

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1899-1900. — N° 60

DU
CANCER DU FOIE
Avec Cirrhose

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 22 Décembre 1899

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

E. POIRÉE

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE DE LYON

Né à Nantes (Loire-Inférieure), le 9 Avril 1876



LYON

IMPRIMERIE MOUGIN-RUSAND, WALTENER & C^{ie} SUCCESSEURS

3, rue Stella, 3

—
1899

DU

CANCER DU FOIE

Avec Cirrhose

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1899-1900. — N° 60

DU
CANCER DU **FOIE**
Avec Cirrhose

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 22 Décembre 1899

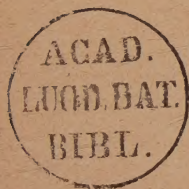
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

E. POIRÉE

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE DE LYON

Né à Nantes (Loire-Inférieure), le 9 Avril 1876



LYON

IMPRIMERIE MOUGIN-RUSAND, WALTENER & C^{ie} SUCCESSEURS

3, rue Stella, 3

1899

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN.
LACASSAGNE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU, BERNE

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales	BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements	OLLIER.
Clinique ophtalmologique.	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	FOCHIER.
Clinique des maladies mentales	GAYET.
Physique médicale	GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique	PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.	MONOYER.
Matière médicale et Botanique.	HUGOUNENQ.
Zoologie et Anatomie comparée	CAZENEUVE.
Anatomie.	FLORENCE.
Anatomie générale et Histologie	LORTET.
Physiologie	TESTUT.
Pathologie interne	RENAUT.
Pathologie externe	MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales.	TEISSIER.
Anatomie pathologique	AUGAGNEUR.
Médecine opératoire.	MAYET.
Médecine expérimentale et comparée	TRIPPIER.
Médecine légale	POLLOSSON (M.)
Hygiène	ARLOING.
Thérapeutique	LACASSAGNE.
Pharmacie	BARD.
	SOULIER.
	CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes LAROYENNE.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants	WEILL, agrégé.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS
Accouchements.	POLLOSSON (A.)
Propédeutique médicale	ROQUE.
Propédeutique chirurgicale	GANGOLPHE.
Botanique.	BEAUVISAGE.

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BEAUVISAGE.	COURMONT.	VALLAS.	PAVIOT.
ROUX.	DEVIC.	SIRAUD.	NOVE-JOSSERAND
POLLOSSON (A.)	COLLET.	DURAND.	BÉRARD.
ROCHET.	BOYER.	DOYON.	SAMBUC.
ROLLET.	BARRAL.	PIC.	BORDIER.
CONDAMIN.	MOREAU.		

M. BEAUDUN, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. BARD, Président ; M. ROLLET, Assesseur ;
MM. PIC et PAVIOT, Agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BARD

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

La question du cancer du foie avec cirrhose est de date récente ; les premières descriptions cliniques et anatomo-pathologiques de cette affection ne remontent qu'à 1876, époque à laquelle paraît le mémoire remarquable de MM. Kelsch et Kiener, où ils la décrivent sous le nom d'adénome du foie. Le terme de cancer avec cirrhose est plus récent encore, puisqu'il n'a été créé qu'en 1888 par MM. Hanot et Gilbert. Pourtant, cette affection a déjà provoqué un grand nombre de travaux, à cause de l'intérêt qui s'y attache au point de vue de l'anatomie pathologique, de la pathogénie, et de la pathologie générale.

Nous ne parlerons pas des premières observations qui ont paru sur l'adénome du foie. Foerster, le premier, a employé ce nom (1861) à propos de tumeurs de cet organe décrites par Rokitansky et Wagner. A partir de ce moment, ce terme est appliqué à un certain nombre de lésions du foie qui n'ont, entre elles, de commun que le nom.

Griesinger et Rindfleisch publient, en 1864, le premier cas d'adénome vrai généralisé, tel qu'il a été établi par MM. Kelsch et Kiener. En 1868, M. Lancereaux parle

d'hépto-adenome, et en fait une variété de cancer du foie, ayant son origine dans le parenchyme même de l'organe. Eberth, la même année, faisant l'anatomie pathologique de l'adenome, le fait aussi dériver d'une transformation des trabécules hépatiques, et apporte une observation qui doit être un cas d'hépatite parenchymateuse nodulaire, de même que les observations de M. Lancereaux.

Enfin, en 1876 paraît, dans les *Archives de physiologie*, le travail de MM. Kelsch et Kiener, sous le nom de « Contribution à l'étude de l'adenome du foie ». Ils établissent nettement, pour la première fois, que l'on a compris sous le nom d'adenome, deux ordres de faits distincts :

1° Des noyaux circonscrits, plus ou moins séparés du parenchyme hépatique, et ne déterminant aucun trouble ; ce seraient, soit des tumeurs solitaires, plus tératologiques que pathologiques, soit des hyperplasies lobulaires multiples, appartenant à l'hépatite parenchymateuse, soit des lobules hépatiques simplement hyperplasiés, comme on en voit dans certains foies paludéens ;

2° Des tumeurs malignes, développées dans le foie sous la forme de cylindres creux ou pleins, constituant l'adenome vrai ; et, de tous les cas parus antérieurement, ils n'acceptent, dans cette classe, que celui de Griesinger.

A partir de cette époque, les recherches et les observations sur « l'adenome du foie » vont se multiplier. Weigert et Delaunay en 1876, Hilton Fagge en 1877, Dubar en 1879 et 1880, apportent des observations.

Mais, en 1881, M. Sabourin fait sa thèse sur ce sujet en lui conservant le nom d'adénome, comme étant celui qui rend le mieux compte des lésions du foie. Il n'affirme pas absolument qu'il s'agit, dans ce cas, de lésions inflammatoires, mais il paraît le croire; elles seraient consécutives à l'hyperplasie nodulaire épithéliale, ce serait « une lésion vulgaire, représentant une évolution maximum de l'hépatite parenchymateuse dans certaines conditions ». Mais comme il a bien vu des embolies cellulaires dans les vaisseaux, il admet que lorsque se font ces embolies, la tumeur devient infectieuse et maligne. Il revient sur cette question dans un ouvrage postérieur sur la glande biliaire de l'homme, où il admet nettement, cette fois-ci, la transformation de l'hyperplasie nodulaire en adénome, et de l'adénome en cancer, formant ainsi une série de modifications des cellules hépatiques, qu'il appelle la série des *hépatomes*. Nous reviendrons sur ces théories intéressantes dans notre chapitre de pathogénie; quoi qu'il en soit, elles furent admises et le sont encore aujourd'hui par bien des auteurs.

A partir de ce moment, il ne se passe guère d'années sans qu'il paraisse de nouvelles observations; on les trouvera relatées à la bibliographie, il serait trop long de les citer toutes ici.

M. Brissaud, en 1885, en apporte une nouvelle et la fait suivre de considérations où il admet à peu près les idées de M. Sabourin.

En 1888, MM. Hanot et Gilbert font paraître un ouvrage sur les maladies du foie, et pour la première fois emploient le terme de *cancer avec cirrhose*, ne

parlant pas d'adénome, et paraissant faire des deux une seule et même affection. Ils ne paraissent pas opposés à l'idée de la nature inflammatoire de cette lésion.

M. Collinet, en 1893, dans une communication à la Société anatomique de Paris, fait faire un nouveau pas à la question, en admettant la séparation du cancer du foie avec cirrhose d'avec des lésions banales comme l'hyperplasie nodulaire et l'adénome.

Siegenbeck von Heukelom, dans un travail paru en 1895 (*Ziegler's Beiträge z. path. anat.*), n'apporte pas beaucoup de faits nouveaux; si ce n'est que la cirrhose, toujours antérieure au cancer, lui donnerait une direction déterminée, une forme spéciale.

En 1896, Thorel, dans la même publication, admet que sous l'influence d'une irritation chronique persistante il y a prolifération, à la fois du tissu conjonctif hépatique, des canaux biliaires, et des cellules hépatiques, les unes devenant hypertrophiques, les autres donnant naissance au cancer, mais que chacune de ces lésions évolue pour son propre compte.

Depuis 1893 parurent, en Italie, un certain nombre d'observations et de travaux, apportés par MM. Galvagni, Testi, Capolongo, Pennato-Papinio, mais nous n'avons pu nous procurer qu'une partie d'entre elles.

Enfin, en 1898, Hoelker, dans sa thèse (*De la cirrhose cancéreuse du foie*, Fribourg), passe en revue les travaux antérieurs faits sur la question, et apporte une nouvelle observation.

Dans ces différentes études sur le cancer du foie avec cirrhose, les auteurs se sont surtout occupés de

l'anatomie pathologique et de la pathogénie de l'affection. Nous avons l'intention d'insister ici particulièrement sur son côté clinique ; il nous a paru, en effet, que les cancers du foie avec cirrhose étaient plus fréquents qu'on ne se l'imagine généralement. Depuis l'apparition des premiers travaux sur ce sujet, il a déjà été publié beaucoup d'observations, leur nombre va en se multipliant tous les ans, et, certainement, bien des cas passent inaperçus ou ignorés faute d'autopsie.

Nous avons fait une étude aussi précise et aussi complète que possible des différents symptômes de cette affection, afin de tâcher d'en établir le diagnostic. Enfin, nous avons fait un court chapitre d'anatomie pathologique en nous basant sur les observations parues jusqu'à présent, de façon à pouvoir tenter un essai de pathogénie, étayé sur les doctrines les plus récentes de la pathogénie des cancers.

Ce sera peut-être la partie la plus nouvelle de cette question ; nous ne la devons qu'à M. le professeur Bard, dont nous avons toujours suivi avec charme l'enseignement si brillant et si original, et qui nous a donné l'idée première de ce travail ; nous le prions d'accepter ici toute notre reconnaissance. Qu'il veuille bien agréer aussi nos sincères remerciements pour l'honneur qu'il nous fait aujourd'hui d'accepter la présidence de notre thèse.

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE CLINIQUE

L'étude clinique de l'association de la cirrhose et du cancer du foie mérite d'être faite avec beaucoup de soin, car cette affection se présente sous les aspects les plus variés, selon que dominant les symptômes de la cirrhose ou du cancer, selon même la forme de cette cirrhose, son degré de développement et la manière dont sont répartis les nodules cancéreux dans le foie. En fait, les erreurs de diagnostic ont été fréquentes, on a pu penser à la cirrhose hypertrophique alcoolique, au foie cardiaque, au cancer du foie, au cancer des voies biliaires; les diagnostics de tumeur anévrysmale ou de tuberculose ont même ont été portés.

Voyons d'abord comment se présente généralement l'affection, nous étudierons ensuite les différentes variétés cliniques, qui par l'absence de quelques symptômes importants peuvent tromper le médecin, puis nous étudierons avec détails la symptomatologie qui permet de reconnaître l'affection.

Le cancer avec cirrhose a généralement un ensemble clinique net. Un homme, âgé presque toujours, alcoolique dans l'immense majorité des cas, entre à l'hôpital pour une affection qui a commencé quelques mois, quelques semaines auparavant, soit par des troubles digestifs : perte d'appétit, vomissements, soit par une douleur à l'hypochondre droit, par du ballonnement du ventre, par de l'œdème des malléoles. A son entrée il est amaigri, mais ne présente pas l'aspect très cachectique ; il a de l'ictère ou du subictère, un œdème des membres inférieurs, remontant quelquefois très haut, il peut présenter des taches purpuriques. L'abdomen est augmenté de volume, plutôt à cause du météorisme qu'à cause de l'ascite ; pourtant celle-ci est souvent abondante ; la dilatation des veines sous-cutanées n'est pas rare. Le foie est augmenté de volume, induré, irrégulier, avec des bosselures plus ou moins manifestes. Souvent on sent des tumeurs en saillie à sa surface. La rate est hypertrophiée. Le malade présente des troubles digestifs variés : perte d'appétit avec ou sans dégoût électif pour la viande ou les aliments gras, quelquefois des vomissements qu'il ne faut pas confondre avec la pituite d'origine alcoolique antérieure à l'affection actuelle, souvent de la constipation. Les urines sont rares, d'une couleur jaune acajou, laissant un dépôt rougeâtre. Elles contiennent des pigments biliaires et assez fréquemment de l'albumine. Les selles sont rarement décolorées. L'état général ne paraît pas très mauvais, pas de température, cachexie à peine marquée. Les symptômes peuvent rester stationnaires, ou bien brusquement ils augmentent d'intensité, le malade

tombe dans le coma et meurt quelques jours après.

Lorsque l'affection se présente sous cet aspect, ce qui arrive le plus fréquemment, l'ensemble des signes permet de faire le diagnostic. Mais à côté de ces formes types, on peut en trouver d'autres où quelques signes sont absents, ou peu nets, ou tardifs.

On peut avoir l'attention attirée surtout par une ascite considérable et précoce, une circulation complémentaire très nette, un foie difficile à palper, un ictère trop léger pour frapper beaucoup, et l'on pense à une cirrhose alcoolique, comme le diagnostic en a été porté (obs. de Siegenbeck von Heukelom et de Merklen); le foie peut être perceptible, il est hypertrophié, dur, mais lisse, ne présentant pas de bosselures caractéristiques, et l'on croit avoir affaire à une cirrhose alcoolique hypertrophique (obs. de Bezançon) ou bien à une cirrhose mixte, s'il y a des signes de rétention biliaire. Ces formes présentant un aspect cirrothique sont relativement fréquentes.

Au contraire, le malade peut entrer à l'hôpital avec un état général mauvais, avec une cachexie annonçant un cancer, sans signes nets de cirrhose, avec un foie gros et douloureux, quelquefois bosselé, une rate peu ou pas hypertrophiée, un peu d'ictère, une marche rapide, et l'on pense à un cancer du foie, ou bien à un cancer des voies biliaires. Mais il est bien rare que les symptômes d'une cirrhose alcoolique n'apparaissent pas tôt ou tard; de même, il est bien rare que dans ces formes intermédiaires, il n'y ait pas quelques petits signes qui jurent avec l'affection à laquelle on pense, mais auxquels l'on n'attache pas d'importance.

Une étude attentive des différents symptômes est donc indispensable pour faire le diagnostic.

Au point de vue de l'étiologie, il y a deux facteurs de première importance : l'âge et l'alcoolisme. Le cancer avec cirrhose ne se développe que chez des gens âgés, entre cinquante et soixante ans, rarement moins, agissant ainsi comme toutes les autres variétés de cancer ; mais il ne faut pas oublier que la cirrhose, généralement alcoolique, se manifeste aussi assez tard.

L'alcoolisme se retrouve dans presque toutes les observations, le malade l'avoue généralement, mais les troubles de la santé n'apparaissent souvent que peu de temps, quelques mois, quelques années au plus avant les symptômes hépatiques. Ce sont alors presque toujours des symptômes d'alcoolisme chronique. Lorsque le malade a déjà une tare hépatique : paludisme, dysenterie, lithiase biliaire, si l'alcoolisme vient encore irriter la glande, le cancer avec cirrhose se développe de bonne heure.

C'est probablement à ce facteur étiologique que l'on doit rapporter la proportion considérable des hommes atteints, alors que nous n'avons trouvé que deux observations concernant des femmes; chez l'une d'elles le cancer et la cirrhose, récents tous deux, paraissent avoir reçu un coup de fouet à l'occasion d'une grossesse.

Les symptômes sont à la fois ceux d'une cirrhose et ceux d'un cancer du foie.

L'état général est rarement bien mauvais, à l'entrée du malade; il a perdu ses forces, il s'est amaigri, ces deux signes étant souvent très précoces; mais il ne

présente pas franchement l'aspect cachectique. Il n'a pas de température, et rien n'annonce sa fin prochaine.

L'ictère est excessivement variable, il peut être absent dans quelques cas ; ce n'est souvent qu'un subictère, plus marqué à la face ou aux conjonctives. D'autres fois, c'est une teinte ictérique franche, généralisée, ou bien un teint jaune-terreux. Presque toujours, dans les derniers temps, l'ictère apparaît s'il était absent, et augmente lorsqu'il existait déjà. Il s'agit en général d'un ictère par rétention.

L'augmentation de volume de l'abdomen est la règle, et comme elle se joint souvent à l'œdème des membres inférieurs, il y a un contraste frappant entre la moitié inférieure et la moitié supérieure du corps qui est amaigrie et émaciée. L'ascite est généralement abondante amenant une tension de tout l'abdomen, et une impossibilité absolue de pratiquer la palpation. Elle cause une gêne considérable de la respiration et le malade réclame une ponction ; si on la fait, il éprouve une sensation de bien-être immédiate, mais le liquide ne tarde pas à se reproduire. Quelquefois il n'y a qu'une ascite légère, qu'il faut chercher par la matité dans les parties déclives, par les changements de position du malade, ou par la sensation du flot lombo-abdominal (Bard).

Dans le reste de l'abdomen distendu, on constate du tympanisme, causé par le ballonnement du ventre. L'ascite est souvent précoce, elle est dans ce cas un des meilleurs signes de l'existence d'une cirrhose de Laënnec. Lorsqu'elle survient tardivement, elle est loin d'avoir la même signification, elle peut être due

à une compression des vaisseaux intra-hépatiques par les tumeurs.

La paroi abdominale présente fréquemment une dilatation des veines sous-cutanées, peu apparente au début, mais qui augmente progressivement, et manque rarement à la fin de la maladie. C'est aussi un bon signe de l'existence d'une cirrhose alcoolique, variété la plus fréquente de celles que l'on trouve associées au cancer. Cette circulation complémentaire est surtout développée à droite et au dessus de l'ombilic.

Il est fréquent aussi de trouver une dilatation variqueuse des veines de l'œsophage et de l'estomac, qui, si elle n'est pas constatable directement, n'en forme pas moins un symptôme important à connaître, car leur rupture a pu causer des hématomésèses ; dans une des observations que nous avons recueillies, celles-ci ont été assez abondantes pour provoquer la mort.

On doit en rapprocher les varices des membres inférieurs, le varicocèle et les hémorroïdes, que l'on a signalés, mais qui sont peu fréquents. Ils sont dus probablement à la compression de la veine cave inférieure par le développement exagéré du foie, ou par l'augmentation de la pression intra-abdominale que provoque l'ascite. A la même cause se rattache l'œdème des membres inférieurs, assez souvent précoce ; il occupe les jambes et les cuisses, il peut remonter plus haut, envahir le scrotum, la verge, la paroi abdominale. C'est un œdème blanc, mou, sans épaissement de la peau. Il ne doit pas être confondu avec l'œdème cachectique qui apparaît plus tardivement, et n'occupe que l'extrémité des membres inférieurs.

Quand l'ascite est abondante la palpation des organes contenus dans l'abdomen est souvent impossible, on ne peut la pratiquer qu'après une ponction. Dans bien des cas le foie est douloureux spontanément; ces douleurs, précoces toujours, attirent l'attention du malade de ce côté. Elles peuvent s'irradier dans tout l'abdomen, en arrière vers les lombes, remonter jusqu'à l'épaule droite. D'autres fois ce sont des douleurs vagues dans tout l'abdomen sans localisation spéciale, ou bien le malade éprouve une douleur à la région épigastrique, et comme il présente des troubles du côté de l'estomac, datant souvent de longtemps à cause de son alcoolisme, on est induit en erreur. Quelquefois il n'éprouve qu'une sensation de pesanteur à l'hypochondre droit. Enfin, on ne doit pas confondre les douleurs au niveau du foie, avec celles de la base du thorax à droite, dues à un épanchement dans la plèvre, que l'on constate assez fréquemment. Ces sensations douloureuses sont souvent spontanées, d'autres fois elles ne sont provoquées que par la palpation.

L'hypertrophie du foie est un phénomène presque constant, et c'est un signe d'une haute importance au point de vue du diagnostic. Généralement elle n'est pas très considérable, l'organe dépasse de deux ou trois travers de doigts le rebord inférieur des fausses côtes. Mais la matité hépatique peut être beaucoup plus étendue, remonter presque jusqu'au mamelon droit et descendre à quelques travers de doigt de l'arcade de Fallope, ou bien elle peut s'étendre à gauche, traverser la ligne médiane et occuper une partie de la sonorité de l'estomac. Lorsque le foie est hypertrophié, et qu'il

n'y a pas d'ascite, on voit l'hypochondre droit augmenté de volume, paraissant soulevé par une tumeur. Quelquefois, mais très rarement, le foie est atrophié, sa matité est très peu étendue, et l'on ne peut sentir le bord inférieur de l'organe.

Sa palpation fournit des signes très importants. On sent l'organe dépasser le bord inférieur des fausses côtes, sur toute son étendue, ou seulement à sa partie interne, à l'épigastre. Il est généralement dur, quelquefois avec sa forme normale, son bord tranchant bien conservé, restant lisse sans irrégularités. Le plus souvent le bord tranchant est plus ou moins déformé, épaissi, la surface donne la sensation de granulations, ou de nodules de nombre et de taille variables; le foie peut en paraître farci. Enfin, d'autres fois, assez fréquemment même, on sent des tumeurs grosses comme un macaron, comme une orange, comme une tête de fœtus, irrégulières, arrondies, de consistance variable, mais le plus souvent molles, ou même fluctuantes, puisque l'on a pu penser à un kyste hydatique et que l'on a fait des ponctions. Quelquefois, il n'y en a qu'une seule sur un foie normal, ou simplement augmenté de volume; ou bien il y en a plusieurs réunies en un même point. Elles peuvent être apparentes à l'inspection seule, et le malade les a reconnues souvent le premier. Si le foie n'est pas trop hypertrophié, la palpation profonde, sous le rebord des fausses côtes, permet de sentir, dans les inspirations du malade, des masses indurées, mobiles avec les mouvements respiratoires, et là encore on peut penser à des tumeurs du foie. Il est souvent possible de les localiser à cet organe, mais lorsqu'elles siègent

en dedans, à l'épigastre, ou à gauche de la ligne médiane, elles peuvent être confondues avec un cancer du pylore, ce qui est important à connaître, à cause des symptômes du côté de l'estomac : dilatation, flatulence, vomissements.

Lorsqu'elles sont situées plus bas, on a pu les prendre pour un cancer de l'épiploon. Enfin, quelquefois on trouve un foie dépassant le rebord des fausses côtes, mais ne remontant pas très haut, sa surface est normale, un peu dure peut-être mais régulière, et en même temps on constate des signes de cachexie cancéreuse, une émaciation du visage, une teinte jaune paille, etc. ; on doit songer à une masse cancéreuse siégant en arrière de l'organe, ou sur sa face convexe sous le diaphragme, et le forçant à descendre en avant sans que l'on puisse sentir la tumeur. Ces faits sont rares, mais ils ont été signalés, et on doit les connaître.

La palpation du foie est donc très importante, on doit la faire avec beaucoup de soin, car elle permet souvent de faire le diagnostic, et si une ascite très abondante empêchait de sentir le foie, peut-être faudrait-il pratiquer une ponction, qui tout en soulageant le malade, est absolument innocente.

La rate est aussi augmentée de volume dans l'immense majorité des cas, et d'une façon précoce, ce qui est un bon signe de cirrhose. On la trouve ainsi dans tous les cas nets de cancer avec cirrhose. Il n'en est pas de même dans les cas simulant un cancer primitif du foie. On peut la délimiter à la percussion ; il est rare que l'on sente son pôle inférieur au-dessous du rebord des fausses côtes.

Les urines sont presque toujours rares, pouvant descendre à 380 cmc. ou même à 190 par jour. Elles sont colorées, jaune acajou, rouges, briquetées, brunes, verdâtres, et laissent un fort dépôt d'urates. Elles correspondent à l'ictère, apparaissent de bonne heure, et vont en diminuant de volume et en augmentant de coloration jusqu'à la mort. En aucun cas les urines n'ont été normales; lorsque le malade n'avait pas d'ictère, ou simplement une légère teinte jaunâtre des sclérotiques, elles étaient colorées en jaune acajou, et ont présenté la réaction de l'urobiline quand on l'a recherchée. Dans les urines franchement ictériques, on trouve des pigments et des acides biliaires en plus ou moins grande quantité. On peut trouver quelquefois de l'albumine, mais ce signe est très inconstant et jamais accusé.

En somme, la coïncidence de l'ictère et de ces urines augmentant progressivement, montre une rétention biliaire croissante, due certainement à la compression des canaux biliaires par les nodules cancéreux, ou à leur invasion par des embolies.

Le même signe se montre à l'examen des selles. Souvent colorées normalement à l'entrée du malade, elles peuvent se décolorer complètement dans les derniers temps de la maladie, devenir grisâtres, argileuses, fétides, indiquant une rétention absolue; comme elles coïncident toujours avec de l'ictère des téguments et des urines il ne s'agit jamais d'acholie, et pourtant il semble que celle-ci devrait se présenter dans certains cas où le foie a complètement perdu sa structure normale, et où les lobes hépatiques ont disparu devant

les néoformations. Il est probable qu'il faut en chercher la cause dans l'évolution très rapide de la maladie qui enlève le malade avant que l'acholie ait eu le temps de paraître. Quoi qu'il en soit la décoloration des selles est toujours un signe de la mort prochaine. Mais il ne faut pas oublier que dans la plupart des cas on ne la constate pas.

Un signe très fréquent est constitué par les hémorragies de diverses natures que l'on constate à toutes les périodes de l'affection. Elles peuvent être précoces et le malade a mouché du sang, il a eu des épistaxis légères au moment où il ressentait les premiers symptômes. D'autres fois il a eu des taches purpuriques en différents points du corps, plus accusées à la fin de la maladie; elles siègent un peu partout, mais plutôt à la paroi abdominale, ou surtout aux jambes, apparaissant tardivement dans ce dernier cas. Les hémoptysies, peu fréquentes, peuvent apparaître à tous les stades de la maladie. Les hématomèses sont surtout tardives, dues presque toujours à la rupture de varices œsophagiennes ou stomacales, survenant subitement et pouvant amener la mort. Le melœna est très fréquent, précoce, le malade pouvant se rappeler avoir eu des selles marc-de-café, ou bien il apparaît tardivement.

Enfin il ne faut pas oublier que ici, comme dans la cirrhose, les épanchements de l'ascite ou de la pleurésie droite, si fréquente, peuvent être hématiques ou hémorragiques, ainsi que l'a montré notre ami le docteur Henry dans sa thèse (thèse de Lyon, 1899).

A côté des signes précédents, très nombreux, très

variés, il y a des symptômes fonctionnels de grande importance, ce sont les troubles digestifs. Souvent ils attirent les premiers l'attention du malade, ils sont plus précoces et plus accentués que dans la cirrhose, caractère important, puisque les signes de cirrhose manquent rarement, tandis que ceux du cancer font quelquefois défaut jusqu'à la fin. Le malade perd l'appétit, sans dégoût électif pour la viande et les aliments gras; il peut avoir des nausées, des vomissements, alimentaires après les repas; il ne faut d'ailleurs pas les confondre avec les vomissements que beaucoup d'entre eux présentaient depuis longtemps à cause de leur gastrite alcoolique chronique; dans ce cas, il s'agissait des vomissements pituiteux, surtout le matin. Il en est de même des digestions difficiles, de la flatulence; mais tous ces symptômes existaient depuis longtemps, et le malade sait bien les séparer des symptômes plus récents ou à caractères différents qu'il a éprouvés avec l'apparition de sa nouvelle affection. Nous avons déjà vu qu'il présentait presque constamment du météorisme; enfin, il peut y avoir des alternatives de diarrhée et de constipation, la diarrhée généralement précoce et la constipation tardive, survenant presque toujours lorsque les selles se décolorent.

Du côté des autres appareils, il n'y a pas de symptômes constants, il faut pourtant signaler la pleurésie droite que nous trouvons signalée dans un certain nombre d'observations.

Les généralisations de ce cancer sont très rares, siégeant surtout aux poumons ou aux organes voisins du foie; de même, les ganglions lymphatiques ne sont

presque jamais atteints par le cancer ; à l'examen clinique on ne peut sentir ceux du foie, pourtant il en est un, le ganglion de Troizier, dont on constate l'augmentation de volume dans le cancer simple du foie. Nous ne l'avons pas vu signalé dans une seule des observations que nous avons recueillies. Par conséquent, il ne faut pas compter sur ces généralisations pour faire le diagnostic du cancer.

Nous avons déjà dit quelques mots de l'état général, nous avons vu qu'à l'entrée du malade, il était loin d'annoncer une affection d'une gravité si immédiate. La faiblesse survenue de bonne heure va en augmentant progressivement ; il en est de même de l'amaigrissement, qui aboutit à une véritable émaciation, bien que dans quelques cas l'embonpoint ait été conservé jusqu'à la fin ; ce fait peut se comprendre par la rapidité avec laquelle se développe l'affection. Cet amaigrissement présente rarement l'aspect d'une cachexie vraie, peut-être parce qu'un des éléments de cet état, la teinte spéciale de la peau, est caché par la coloration ictérique qui devient de plus en plus prononcée à mesure que la maladie fait des progrès.

Une particularité intéressante, c'est l'élévation de la température qui survient, assez rarement du reste, vers la fin de la maladie. A ce moment, le thermomètre marque 38 ou 39 degrés au maximum, apparaissant le soir, sans frisson, avec descente le lendemain matin.

Le cancer avec cirrhose évolue très rapidement ; le malade présente souvent une tare alcoolique, il a des symptômes de gastrite qui durent depuis des années, puis, assez brusquement, il est pris de troubles digestifs,

de ballonnement du ventre avec ascite, avec hémorragies variées, d'ictère, et l'affection se montre au complet; chaque symptôme évolue rapidement, augmente d'intensité, l'adynamie, l'amaigrissement, la cachexie progressent vite, le malade tombe dans un état de somnolence, dans le coma qui peut durer un jour ou deux jusqu'à la mort. L'affection dure en tout, depuis l'apparition des premiers symptômes, quelques mois, deux ou trois, quelquefois moins, un mois, 20 jours. Elle a donc une marche très rapide. La mort dans le coma est le phénomène de beaucoup le plus fréquent. Elle peut survenir, sans cet état comateux, par suite de la cachexie, précédée de syncopes, ou d'un délire tranquille; enfin elle peut arriver prématurément, d'une façon foudroyante à la suite d'une hémorragie abondante, ou d'hémorragies répétées.

CHAPITRE II

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la cirrhose avec cancer du foie doit être fait, non seulement avec la plupart des affections hépatiques, mais encore avec celles d'un certain nombre d'organes voisins, estomac, canaux biliaires extra-hépatiques, cancer de l'épiploon. Nous passerons rapidement sur ces diagnostics rares en somme, de même que sur ceux de certaines affections du foie, pouvant simuler par quelques symptômes la maladie que nous étudions, pour insister plus particulièrement sur le diagnostic du cancer primitif et secondaire du foie, et des cirrhoses de cet organe.

On a pu penser à un cancer d'estomac, du pylore particulièrement, dans quelques cas où l'on avait la sensation d'une tumeur à la région épigastrique, ou même à gauche de la ligne médiane, accompagnée de troubles gastro-intestinaux, vomissements alimentaires après les repas, précédés ou non de nausées, avec digestions longues et pénibles, et dilatation d'estomac, avec des signes de cancer, cachexie caractéristique, teinte

jaune paille des téguments comme on la constate quelquefois dans la cirrhose avec cancer. Les hématémèses ou le méléœna pouvaient facilement tromper. Ces différents symptômes attirent surtout l'attention, mais leur réunion est très rare, il est plus rare encore de ne pas trouver de signes d'une affection hépatique, ictère ascite, etc..., et la forme sous laquelle ils se présentent n'est pas la même dans les deux cas; nous n'insisterons donc pas.

En revanche on peut toujours se demander, en face d'une forme comme celle dont nous venons de parler, avec quelques signes hépatiques, s'il ne s'agit pas d'un cancer secondaire du foie, consécutif à un cancer d'estomac. Le diagnostic sera fait plus loin avec le cancer secondaire.

Un cancer des voies biliaires pourrait se présenter comme un cancer avec cirrhose; Signes de cancer: amaigrissement, affaiblissement progressif, cachexie, œdème des malléoles. Signes de rétention biliaire plus ou moins parfaite, c'est-à-dire ictère d'intensité variable, urines ictériques, de couleur acajou, troubles digestifs caractérisés par la perte d'appétit, les digestions difficiles. En même temps la palpation donne la sensation de tumeurs plus ou moins localisées à l'épigastre. Enfin et surtout, absence à peu près complète de symptômes d'une cirrhose. Mais en examinant bien le malade, on trouverait presque toujours un foie un peu hypertrophié; l'abdomen sans être très volumineux, contiendrait un peu de liquide ascitique, la circulation veineuse collatérale pourrait ne pas manquer, la rate serait un peu augmentée de

volume. La forme type que nous avons supposée n'existe guère en réalité, et si nous avons discuté ce diagnostic c'est qu'en fait il a été porté une fois (obs. de Collinet). Il est vrai que dans ce cas si l'on avait été persuadé de la fréquence assez grande du cancer avec cirrhose, il y avait des signes assez nets de cette affection, pour que l'on ne puisse s'y tromper.

Nous avons hâte d'en arriver au diagnostic des affections du foie. Eliminons d'abord celles des affections chroniques, qui n'ont qu'un rapport éloigné avec celle qui nous intéresse, ou dont la confusion avec elle est difficile, sinon impossible, pour des raisons variées.

Il y a des kystes hydatiques dont l'ensemble des symptômes se rapproche assez du cancer avec cirrhose. Nous ne voulons pas parler de ces kystes énormes, uniques, présentant des caractères assez nets pour qu'une confusion soit impossible. Mais à côté d'eux se trouvent ces kystes hydatiques alvéolaires décrits par Carrière, caractérisés par une grande quantité d'hydatides disséminées dans le parenchyme hépatique et montrant à l'autopsie un foie inégal et bosselé. Ils se manifestent à l'examen clinique par des symptômes dont aucun ne lui est spécial, un peu comme dans le cas qui nous occupe. On sent un foie bosselé, irrégulier, l'ascite est fréquente, on peut constater un ictère chronique, des hémorragies, des œdèmes ; mais cette affection est très rare, puisque Carrière, qui a créé le type, n'avait pu en réunir que 18 observations ; de plus il a une marche très lente, d'une dizaine d'années, sans les symptômes de déchéance organique, de cachexie cancéreuse du cancer avec cirrhose. Rien que ce

caractère suffirait à l'éliminer, sans compter que les autres symptômes ne sont jamais bien nets, jamais réunis chez le même malade.

La tuberculose hépatique de son côté peut donner des formes se rapprochant de celle que nous étudions, ce sont les formes de cirrhose tuberculeuse du foie, particulièrement la forme grasseuse hypertrophique du type Hutinel-Sabourin. En comparant la description des deux affections on est frappé de leur ressemblance. Ici mêmes antécédents : l'alcoolisme antérieur, manifesté par les pituites matutinales, l'anorexie, les vomissements. Subitement la cirrhose se manifeste : troubles digestifs, anorexie accentuée ; la peau devient subictérique, les urines rares se colorent, contiennent peu d'urée et beaucoup de pigments biliaires, quelquefois de l'albumine ; quelquefois les matières sont décolorées ; le foie est hypertrophié, dur et douloureux à la pression ; l'œdème des membres inférieurs, les hémorragies variées ne sont pas rares, en même temps que le malade s'amaigrit, s'affaiblit. On croirait absolument se trouver devant une des formes que nous avons décrites. Mais ici de bonne heure apparaît la tuberculose pulmonaire qui doit attirer l'attention, l'ictère n'est pas franc, ce n'est qu'un subictère ; le foie est gros, c'est vrai, mais il est lisse, caractère rare dans le cancer avec cirrhose, et puis il est plus douloureux que dans cette dernière affection, enfin après les antécédents alcooliques du malade, il est étonnant de ne pas trouver plus de signes d'une gêne dans la circulation de la veine porte, peu ou pas d'ascite, pas de circulation collatérale.

Il existe bien une forme de cirrhose tuberculeuse atrophique, du type Hanot-Lauth, présentant des caractères de la cirrhose de Laennec, mais ici la confusion nous semble difficile, car les seuls signes sont la gêne dans la circulation hépatique, et la cachexie tuberculeuse. Dans ces deux cas, le malade se présente presque toujours, bien plutôt avec l'aspect d'un phtisique attirant l'attention du côté de la tuberculose, qu'avec celui d'un cancéreux présentant des signes hépatiques.

La syphilis hépatique à forme scléro-gommeuse peut dans certains cas se présenter sous un aspect assez semblable à celui du cancer avec cirrhose. Le début commence par des troubles digestifs : anorexie, digestions difficiles, diarrhée, par de l'amaigrissement, une perte absolue des forces. On constate une teinte subictérique, un peu d'ascite, une circulation veineuse abdominale un peu développée, de l'œdème des jambes. Le foie peut être atrophie ou hypertrophié, dans ce dernier cas il est bosselé, inégal, quelquefois un seul lobe est pris ; la rate est généralement grosse. Voilà encore des symptômes de notre affection, mais se présentant sous une forme peu franche.

Les troubles initiaux ont commencé trop insidieusement, la marche de l'affection est très lente ; il n'y a pas d'ictère vrai avec tous ses caractères, l'ascite et la circulation complémentaire surviennent tardivement, et sont peu accentuées, la cachexie existe, mais n'est pas franche. En somme il n'y a rien de précis, ou plutôt si, il y a un signe précis, c'est la syphilis antérieure, que l'on a apprise par l'histoire du malade ; il y en a

a un autre, c'est la grande lenteur de l'affection. À eux seuls ces deux signes permettent d'éliminer la syphilis hépatique.

Le cancer du foie dans sa forme massive pourrait difficilement, semble-il, causer une erreur de diagnostic, et pourtant cette erreur a été faite. Ici comme dans le cancer avec cirrhose, l'affection commence par des troubles dyspeptiques, anorexie, nausées, vomissements, météorisme; puis apparaissent les phénomènes cachectiques : amaigrissement, affaiblissement. Le foie est gros, dur, et douloureux. L'évolution de la maladie est rapide. Mais ce sont là les seuls signes communs entre les deux affections. L'apparition des premiers troubles est brusque, mais ne se manifeste pas par une augmentation de volume de l'abdomen, et très rarement dans le cours de la maladie, on trouve de l'ascite, une circulation veineuse abdominale, très rarement on constate de l'ictère; le teint est pâle, il n'a même pas cette couleur jaune paille caractéristique du cancer. Enfin le foie est dur mais généralement lisse, il ne présente pas cette sensation d'irrégularités, de noyaux, de masses appliquées sur sa surface. La rate n'est pas hypertrophiée. En somme, c'est une erreur de diagnostic que l'on ne peut pas faire, lorsqu'on est prévenu de la possibilité d'un cancer avec cirrhose, et lorsqu'on examine son malade avec soin.

Il n'en est pas de même d'une autre forme de cancer du foie, le cancer nodulaire. Ce dernier se présente avec les mêmes caractères que le cancer avec cirrhose : même début, mêmes signes physiques, mêmes symptômes, même évolution. Il débute à un âge généralement avancé

par des troubles dyspeptiques, par des douleurs variables à l'hypochondre droit, par un état général semblable, tantôt peu modifié, tantôt mauvais, un aspect de cachexie vraie. Puis le ventre grossit, le foie augmente de volume, il est déformé à sa surface et à son bord intérieur par la présence de tumeurs de volume et de consistance variable. La rate est souvent hypertrophiée. L'ascite peut exister quelquefois, accompagnée de dilatation des veines sous-cutanées abdominales. L'ictère existe dans les deux tiers des cas, soit léger soit sous forme d'une jaunisse vraie. Un certain nombre de symptômes moins importants sont semblables ; urines rares colorées, gêne respiratoire, température variable, hémorragies quelquefois. Enfin la cachexie progresse rapidement et le malade meurt quelques semaines ou quelques mois après le début de l'affection. Mais dira-t-on, il n'y a pas de différence entre les deux maladies. Il y en a très peu en effet ; ce qui permet le diagnostic ici, c'est une question de nuances : on ne trouve pas de signes antérieurs d'alcoolisme, les signes de cirrhose atrophiques peuvent exister, comme nous l'avons vu, et induire en erreur, mais l'ascite est plus rare que dans le cancer avec cirrhose, elle est bien moins abondante, les dilatations veineuses sont moins fréquentes, l'œdème blanc et mou de la moitié inférieure du corps n'existe pour ainsi dire jamais, alors qu'il est fréquent dans notre affection. Enfin, il ne faut pas oublier que cette forme de cancer du foie est celle qui associée à la cirrhose constitue ce que nous appelons « cancer du foie avec cirrhose », et qu'elle n'existe à l'état isolé que très rarement. Donc ici l'erreur de diagnostic est possible, mais elle n'a

qu'une importance médiocre, à cause de la parenté très étroite des deux affections.

Il semble que le diagnostic différentiel des cancers secondaires du foie devrait toujours être très facile ; il l'est en effet dans la plupart des cas ; ces cancers surviennent tardivement, consécutifs à des cancers d'estomac, d'intestin, du rectum, et l'on a l'attention attirée d'abord sur la localisation primitive. Mais dans certains autres cas le cancer primitif évolue sans bruit, sans signes manifestes, sans attirer l'attention, et quand apparaît le cancer du foie, on ne songe qu'à celui-ci ; et alors il se manifeste par le même ensemble de symptômes, parce que, ici encore, il s'agit d'une infiltration cancéreuse à forme nodulaire, qui envahit le foie tout entier en l'hypertrophiant, qui amène de la compression des canaux biliaires, d'où la rétention biliaire, qui comprime les veines porte et sus-hépatiques, d'où la gêne de la circulation intra-abdominale, qui, enfin, peut causer la destruction plus ou moins complète du parenchyme, d'où les symptômes d'acholie.

Ce que nous venons de dire nous dispensera d'insister sur les symptômes ; le foie est gros et irrégulier, bosselé, marronné, souvent douloureux. L'ictère est fréquent, les urines rares et colorées ; l'ascite existe ainsi que la circulation veineuse collatérale ; il peut y avoir des hémorragies variées. Enfin, le malade meurt rapidement avec les symptômes d'une cachexie cancéreuse. Ici encore le diagnostic n'est pas facile ; les signes distinctifs entre les deux affections sont peu accusés ; le foie est peut-être plus volumineux dans ce cas que dans celui du cancer avec cirrhose, l'ascite est moins

abondante : la rate n'est jamais hypertrophiée, caractère important : mais, malgré tout, ces signes sont insuffisants pour permettre un diagnostic ferme. Le vrai moyen de le faire, c'est de trouver, après une recherche attentive, des caractères du cancer d'un autre organe, qui aurait pu envoyer des embolies dans le foie, c'est l'examen très sérieux du malade, particulièrement de son appareil digestif, l'existence dans l'histoire de la maladie de troubles n'ayant pas de rapports avec une affection du foie. Ce diagnostic est important à faire, à cause de la grande fréquence des cancers secondaires du foie. Mais il ne faut pas oublier que presque toujours le cancer primitif de l'organe qui lui a donné naissance est assez manifeste pour que l'erreur soit impossible.

Jusqu'ici nous n'avons eu à faire que des diagnostics rares ou faciles, nous devons maintenant discuter celui des cirrhoses, et la variété considérable de forme et d'aspect de ces affections, jointe à leur grande fréquence, le rend souvent difficile, d'autant plus que comme nous l'avons vu, le cancer avec cirrhose revêt quelquefois l'aspect clinique d'une cirrhose.

La cirrhose de Laennec, atrophique, bi-veineuse, ne peut être en cause lorsqu'elle se présente sous sa forme type, avec ses quatre grands caractères : ascite, circulation veineuse complémentaire, foie atrophie, hémorragies. Le diagnostic se fait facilement par l'absence d'ictère, par le foie petit, impossible à sentir à la palpation, par la durée plus longue de la maladie ; ces symptômes suffisent, malgré l'existence de tous les autres.

Le diagnostic est également facile dans le cas de cirrhose biliaire hypertrophique à forme nette. Les

troubles du début sont toujours les mêmes : état dyspeptique, pesanteur à l'hypochondre droit, ictère. A la période d'état, il n'en est plus de même ; l'ictère existe ici, d'intensité variable, mais généralement prononcé et persistant. Les urines contiennent des pigments biliaires, moins d'urée que normalement, mais il n'y a pas de rétention biliaire absolue, les matières fécales ne sont pas décolorées, il n'y a pas d'acholie, car on ne constate pas de glycosurie alimentaire.

L'hypertrophie du foie est un phénomène constant, mais cet organe conserve sa forme, son bord reste tranchant ; il est dur et lisse et ne présente jamais ces nodules du cancer avec cirrhose. La rate est toujours très hypertrophiée. Il y a des symptômes négatifs d'une importance capitale : pas d'ascite, pas de circulation supplémentaire, la durée de la maladie est de trois à dix ans, c'est-à-dire très longue. Donc ici le diagnostic est encore facile et doit toujours être fait.

Il n'en est pas de même des formes intermédiaires, irrégulières ou mixtes.

A côté de la forme de cirrhose alcoolique hypertrophique s'en trouve une autre décrite par MM. Hanot et Gilbert, la forme alcoolique hypertrophique, et entre les deux existent tous les intermédiaires. Dans ces cas les symptômes peuvent être extrêmement variés : « les troubles dyspeptiques, le changement de coloration des fèces, les modifications physiologiques et chimiques de l'urine, la teinte jaunâtre des téguments, l'apparition de varicosités et de nævi vasculaires, les hémorragies par diverses voies, et particulièrement les épistaxis et les gastrorragies, l'ascite, la dilatation des veines sous-

cutanées abdominales, les varices hémorroïdales, la splénomégalie, la diminution des forces et de l'embonpoint, appartiennent également aux formes hypertrophique et atrophique de la cirrhose alcoolique. » (Hanot et Gilbert). On le voit, ce sont les mêmes symptômes que dans notre affection. Il y a pourtant des caractères distinctifs : dans cette forme de cirrhose hypertrophique, le foie est gros et dur, mais il ne présente pas la sensation de noyaux ou de masses sur sa face convexe ; l'ictère n'est jamais prononcé, la marche de la maladie est longue, enfin l'état général du malade n'est jamais si mauvais que dans le cancer avec cirrhose, puisque cette cirrhose hypertrophique peut s'améliorer et guérir.

Les cas de cirrhoses mixtes, formant tous les états intermédiaires entre la cirrhose atrophique alcoolique type et la cirrhose hypertrophique biliaire type, telles que les a décrites M. Guiter dans sa thèse (thèse de Paris, 1881), et que l'on est de plus en plus tenté d'admettre, sont ceux qui peuvent le plus facilement amener la confusion. Nous verrons dans le chapitre d'anatomie pathologique, que dans bien des cas, la cirrhose annulaire est accompagnée de lésions cirrhotiques insulaires surajoutées et plus ou moins développées ; ce sont des lésions de cirrhose mixte. Quoi qu'il en soit, sans vouloir faire un rapprochement entre l'explication des symptômes dans les deux affections, elles ont néanmoins bien des caractères semblables, et le diagnostic peut être délicat. Certaines formes de ces cirrhoses mixtes se présentent avec des symptômes nets de gêne dans la circulation hépatique, ascite, dilatation des veines abdominales, varicosités diverses du tube

digestif; avec des symptômes de rétention biliaire : jaunisse plus ou moins prononcée, urines ictériques; avec un foie hypertrophié et dur, une rate grosse, avec les troubles digestifs toujours les mêmes qui accompagnent beaucoup d'affections du foie. Ici encore le diagnostic différentiel se fera par la palpation, qui lorsqu'elle est possible, donne des signes d'une importance capitale, sur lesquels nous avons déjà insisté, mais qui sont presque pathognomiques de l'affection, à cause de la forme spéciale revêtue par le cancer dans les cas qui nous occupent. Presque toujours dans ces cas, on peut sentir des noyaux, gros comme une noisette, comme une noix, on a la sensation d'un foie marronné, ou bien on peut sentir de plus grosses masses, moins nombreuses, localisées en un point, permettant d'affirmer la présence d'une tumeur. Lorsque la palpation n'est pas possible, à cause de l'ascite trop abondante, on peut être amené à pratiquer une ponction, ce qui souvent a été fait. Dans les cirrhoses mixtes à gros foies, cet organe est hypertrophié, quelquefois d'une façon considérable, il est induré, mais il a une surface lisse. Le diagnostic peut encore être porté par le début de l'affection, qui dans le cancer avec cirrhose est marqué par des signes d'affaiblissement, d'amaigrissement, de cachexie, accompagnée d'œdème malléolaire, paraissant plus accentués que ceux de la cirrhose commençante ne permettraient de l'attendre, et qui montrent plutôt l'existence d'un cancer. Dans celle-ci au contraire, selon que la forme atrophique ou hypertrophique l'emporte, les symptômes du commencement sont, soit une ascite nette et assez abondante, au lieu du ballonnement du ventre avec un

peu de liquide ascitique, soit un ictère net, sans aucun autre signe, au lieu du subictère apparaissant lentement et progressivement en un ou deux mois. Enfin, comme toujours, la marche de la maladie est plus longue dans les cas de cirrhose, et lorsqu'on voit un malade traîner avec les symptômes précédents plus de cinq à six mois, sans présenter une aggravation très manifeste de l'état général, on peut presque affirmer qu'il ne s'agit pas d'un cancer avec cirrhose. Le diagnostic peut être délicat dans ces cas, mais il est généralement possible. D'ailleurs ces cirrhoses mixtes, comme les cirrhoses alcooliques hypertrophiques, ne sont pas très fréquentes.

En résumé, il est presque toujours possible de faire le diagnostic différentiel du cancer avec cirrhose, soit qu'il s'agisse d'affections rares auxquelles on peut songer, mais dont il ne faut pas trop s'inquiéter, soit qu'il s'agisse de maladies fréquentes ayant presque toujours une symptomatologie différente par quelques points. Nous avons vu qu'il y avait des cas de cancer avec cirrhose se présentant plutôt avec des caractères de cirrhose ou de cancer, mais peu franchement dans les deux cas ; le diagnostic n'a pas été fait, mais nous sommes sûrs qu'il aurait pu l'être, si l'on y avait pensé et si l'on avait été persuadé que ce n'est pas une affection aussi rare qu'on se l' imagine généralement. Tous les ans il en paraît un nombre d'observations de plus en plus grand, et certainement bien des cas ne sont pas publiés.

Mais naturellement, ici comme dans toutes les affections, il est des cas intermédiaires peu nets où le diagnostic est impossible ; il n'est pas spécial au cancer avec cirrhose, c'est une loi générale de pathologie.

CHAPITRE III

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'anatomie pathologique du cancer du foie associé à la cirrhose est encore assez confusé, comme on peut s'en apercevoir en lisant les observations qui ont paru sur cette question ; cela tient probablement à ce que les lésions y sont excessivement variées, que l'on a pris pour des lésions cancéreuses ou destinées à le devenir les altérations des cellules hépatiques : nodules cirrhotiques, hyperplasie nodulaire, noyaux d'adénome, et formations véritablement cancéreuses, et que l'on n'a considéré comme dépendant de la cirrhose que les altérations du tissu interstitiel. Cette confusion tient peut-être aussi aux opinions très différentes émises par des maîtres éminents et écoutés, sur la pathogénie de cette affection et sur sa forme, les uns ne décrivant que l'épithéliome, d'autres ne parlant que d'adénomes et faisant de cette tumeur le type du cancer du foie avec cirrhose. Nous ne prétendons pas, avec nos faibles connaissances en anatomie pathologique, venir élucider

cette question ou même faire une description complète des lésions que l'on peut trouver, surtout après les beaux travaux de MM. Kelsch et Kiener, Sabourin, Hanot et Gilbert. Nous voulons seulement dans ce chapitre, tout en cherchant à expliquer les divergences ou les contradictions qui existent entre les auteurs, donner un aperçu des altérations du foie, assez rapide, mais aussi exact que possible, basé sur les observations que nous avons réunies, et sur lequel nous puissions nous appuyer pour les quelques explications de pathogénie que nous avons l'intention de proposer.

A l'autopsie d'un malade mort de cirrhose avec cancer, on trouve toujours le foie hypertrophié, comme l'examen clinique l'avait déjà montré; les exceptions sont absolument rares. Cette augmentation de volume souvent généralisée est le plus souvent égale au double de l'organe normal; mais elle peut être beaucoup plus forte, on a trouvé des foies de 3,500 grammes et même de 4,900 grammes. L'hypertrophie peut n'être marquée que sur un lobe, généralement lorsqu'il y a une tumeur nettement isolable. La surface du foie est souvent libre, on peut cependant trouver des adhérences avec les organes voisins, soit à la face supérieure avec le diaphragme, soit à la face inférieure avec l'estomac, le duodénum, l'intestin. Ces adhérences, toujours limitées, ne sont jamais très solides.

La surface du foie est quelquefois lisse, un peu indurée avec des nodules cirrhotiques. Le plus souvent elle est irrégulière, montrant une infinité de petites granulations rousses, cerclées dans des anneaux de sclérose caractéristiques de la cirrhose de Laennec. Ou

bien on voit à côté de ces granulations, toujours petites, d'autres nodules plus gros, plus ou moins régulièrement arrondis; leur volume est très variable, depuis celui d'un grain de mil jusqu'à celui d'une noisette. Leur nombre peut être considérable. ils sont répandus sur toute la surface de l'organe, ou bien ils sont localisés sur un des lobes, tandis que l'autre est plus ou moins atrophié et présente des caractères de cirrhose. Leur consistance est rarement dure, plutôt molle, tranchant sur le tissu interstitiel induré, résistant sous le doigt; elles sont souvent ombiliquées au centre. Enfin, il est fréquent de trouver de véritables tumeurs à la superficie du foie, sur sa face convexe, sur le lobe droit ou gauche, sur le bord antérieur. Elles sont plus grosses, du volume d'une mandarine, d'une orange, d'une tête de fœtus; elles sont arrondies, généralement molles, fluctuantes. Leur coloration est variable, jaunâtre, brunâtre, nettement distincte de la couleur normale du foie. Elles sont peu nombreuses, deux ou trois, souvent une d'elles est plus grosse, entourée d'autres tumeurs petites, se rapprochant comme aspect des nodules signalés plus haut. Entre les différents noyaux le tissu est rétracté, sclérosé, dur, quelquefois cicatriciel, donnant l'aspect du foie ficelé, ou plus souvent du foie clouté.

Sur une coupe de l'organe, on voit des lésions correspondantes à celles de l'extérieur.

Le tissu hépatique dur crie sous le scalpel, tandis que les nodosités plus molles se laissent couper facilement. On voit là encore les granulations de la cirrhose de Laennec, les *cirrholes* comme il les avait appelées, et dont le nom a complètement changé de sens aujour-

d'hui. A côté d'elles on retrouve la coupe des nodules superficiels arrondis, enserrés dans le tissu scléreux, souvent encapsulés, peu adhérents dans leur loge, facilement énucléables. Là aussi ils sont disséminés partout, de volume variable comme à la surface, de coloration blanche ou caséeuse, ou jaune d'or, jaune brun, rarement verdâtre, souvent plus ou moins hémorragiques. Les uns sont durs, squirrheux, la plupart d'entre eux sont mous, lorsqu'ils atteignent une taille suffisante, les plus gros sont remplis d'une boue jaunâtre et pouvant présenter l'aspect kystique. Ici encore se retrouvent des tumeurs plus grosses, comme à l'extérieur, presque toujours ramollies, ou kystiques, en pleine dégénérescence, renfermant quelquefois du sang épanché.

La plupart du temps les canaux biliaires ou les vaisseaux pénétrant dans le foie, ou en sortant, sont indemnes; pourtant on peut trouver la veine porte et ses branches, ou les veines sus-hépatiques, obstruées par une bouillie jaunâtre, sans que les parois de ces vaisseaux soient lésées. Ce fait peut expliquer, dans bien des cas, les signes de gêne de la circulation intra-hépatique, survenant tardivement. Mais il ne faut pas oublier que tous les canaux pénétrant dans le foie, ou circulant à l'intérieur de l'organe, peuvent être comprimés pour des causes multiples : cirrhose atrophique, hyperplasie nodulaire, noyaux adénomateux ou grosses tumeurs.

De même, on a noté souvent la compression de la veine cave inférieure par le développement du foie, amenant cet œdème de la moitié inférieure du corps, qui n'a rien de commun avec l'œdème cachectique.

Chose curieuse, bien qu'il s'agisse évidemment dans tous ces cas de tumeur maligne, jamais ou presque jamais les ganglions ne sont envahis par le cancer, même les plus rapprochés, ceux du hile du foie. On voit ce fait signalé tout au plus dans une ou deux observations; mais il faut remarquer que Collinet, dans un cas, a **trouvé** à l'examen histologique des lésions cancéreuses, invisibles à l'œil nu.

De même, la généralisation de la tumeur est très rare, on n'en cite que quelques cas. Elle se fait dans les organes voisins, péritoine, ligament suspenseur du foie, vésicule biliaire, canaux biliaires extra-hépatiques, ce qui peut être une des causes rares de la rétention biliaire. On cite de même la généralisation à la base du poumon, particulièrement à droite; mais les noyaux ainsi transplantés à distance n'ont jamais eu le temps de se développer et de prendre une grande extension.

La rate est généralement grosse, molle, quelquefois avec un peu de péricapnité.

L'ascite légère constatée souvent aux premiers temps de l'affection doit être due à un peu de réaction péritonéale, plutôt qu'à la gêne de la circulation intra-hépatique; cette dernière amène l'ascite abondante, tardive dans bien des cas.

De l'ascite il faut rapprocher l'épanchement pleural droit si fréquent. Ce liquide pleural et le liquide péritonéal sont souvent hématiques ou hémorragiques.

A l'examen histologique on constate trois sortes de lésions bien distinctes, la cirrhose, les tumeurs généralement nodulaires, et les altérations concomitantes du parenchyme hépatique.

Nous décrivons la cirrhose la première, parce que comme il n'y a pas de contestation possible à son sujet, tous les auteurs sont à peu près du même avis.

Généralement, on peut dire toujours, elle est antérieure au cancer. Il s'agit d'une cirrhose annulaire, multilobulaire, du type créé par Laennec, elle englobe les lobules hépatiques et les noyaux cancéreux, et amène les différentes modifications du parenchyme que nous décrivons plus loin. Quelquefois on trouve une cirrhose porto-biliaire, mais associée à la cirrhose annulaire, constituant ce qu'on a rangé sous le nom de cirrhose mixte. Cette association fréquente explique bien des caractères de l'affection.

Il peut arriver que la cirrhose soit récente, développée peu de temps avant la mort ; elle est alors constituée par un tissu rempli de fibrilles embryonnaires avec quelques fibrilles conjonctives ; c'est du tissu conjonctif jeune.

Les vaisseaux et les canaux biliaires englobés dans la sclérose péri-lobulaire subissent quelques modifications ; l'endartérite et l'endophlébite sont rares mais il est fréquent de trouver les ramifications de la veine porte remplies d'une bouillie semblable à celle des noyaux cancéreux dégénérés, ou bien de cellules épithélioïdes qui ont pénétré dans le vaisseau par effraction de ses parois et qui y forment une embolie.

Il en est de même des canaux biliaires, leurs fines ramifications peuvent être obstruées par les mêmes cellules, d'où ictère par rétention. Ces canalicules peuvent être enflammés, légère angiocholite qui pourrait expliquer dans certains cas la cirrhose biliaire

hypertrophique. Enfin, un caractère fréquent, c'est leur multiplication, la formation considérable de néo-canicules, qui aboutissent aux canaux biliaires normaux, et vont par leur autre extrémité se mettre en contact avec les travées rayonnantes des lobules hépatiques, faisant croire à la transformation de ces dernières en conduits excréteurs.

Nous allons maintenant réunir dans un même paragraphe les altérations du parenchyme hépatique, que l'on peut trouver quelquefois côte à côte dans le même organe ; nous les réunissons non pas parce que nous pensons qu'elles dérivent les uns des autres, comme leur aspect extérieur examiné d'une façon superficielle a pu le faire croire, mais pour faire mieux sentir les différences qui existent entre elles.

Les noyaux cancéreux, les seuls que nous devions considérer comme étant partie intégrante du *cancer avec cirrhose*, peuvent être formés d'un amas de cellules entassées sans ordre, polymorphes, plus petites que les cellules normales du foie ; ou bien ils sont constitués par des blocs et des cylindres cellulaires, pleins, contournés, anastomosés, fortement colorés, dont les éléments sont semblables aux précédents. Ces nodules ont absolument l'aspect du *cancer trabéculaire* du foie. Comme dans ce dernier, les cylindres cellulaires sont séparés les uns des autres par des travées de tissus conjonctif où circulent des capillaires hépatiques. Les cellules n'ont pas les réactions colorantes des cellules hépatiques, leur protoplasma est peu abondant, non granuleux, sans surcharge pigmentaire, coloré en jaune ou en rose clair par le picro-carmin ; le noyau rose,

arrondi, contient un nucléole très coloré et très gros. Elles peuvent subir des dégénérescences variées et se transforment en une bouillie constituée par de la graisse, des cristaux, des cellules à gros noyaux plus ou moins déformées, d'autres en pleine dégénérescence graisseuse.

Les nodules ainsi formés sont encapsulés dans une coque de tissu fibreux très dense. Il est fréquent de voir la réaction causée par eux sur les tissu environnant, amener une néoformation conjonctive. L'observation de Hœlker montre même une cirrhose récente, développée autour d'eux et rien que là. D'ailleurs dans ce cas, il s'agissait d'une femme jeune, sans antécédents alcooliques et sans traces de cirrhose de Laennec préexistante.

Mais à côté de ces noyaux franchement cancéreux, on peut en voir d'autres qui répondent à ce qui a été décrit sous le nom d'*adénome*; ils sont entourés de tissu conjonctif, ayant l'air enkystés, à différents stades de leur développement.

A la période d'état, ils sont constitués par des trabécules différentes de celles d'un acinus normal, présentant l'aspect de glandes en tubes ramifiées et contournées. Elles sont augmentées de volume « recourbées à la manière des circonvolutions cérébrales ou des tubes contournés de la substance corticale du rein » (Kelsch et Kiener). A la périphérie on voit des travées comprimées et rangées concentriquement, en bulbe d'oignon, ce qui leur donne l'apparence de l'hyperplasie nodulaire. Ce fait ne signifie qu'une chose, c'est que l'hypertrophie de quelques travées à l'intérieur

d'une lobule hépatique, amène d'une façon mécanique la compression des travées périphériques, qui s'atrophient et finissent par disparaître. Certains cylindres sont pleins, d'autres ont une lumière centrale, renfermant des granulations graisseuses, des pigments biliaires sous la forme de blocs verdâtres, des cellules polyédriques désagrégées, en pleine désintégration, en dégénérescence muqueuse ou colloïde. Enfin, quelques cylindres subissent une transformation moniliforme ; ils peuvent être constitués par une seule rangée de cellules formant un véritable tube glandulaire ; dans ce cas ces cellules, sont régulières, cubiques, ou coniques.

Le plus souvent les tubes renferment un plus grand nombre de cellules, qui alors sont polymorphes. Leurs caractères sont très importants ; elles sont généralement plus grandes que les cellules hépatiques, ont un protoplasma peu abondant, granuleux, un gros noyau fortement coloré, quelquefois plusieurs noyaux, et des nucléoles très nets. Elles ont les réactions des cellules hépatiques normales, se colorent en brun par le picrocarmin ; dans un cas (Martin Dürr) elles se coloraient fortement par l'iode, ce qui indique que la fonction glycogénique n'est pas abolie chez elles. Les trabécules adénomateuses, sont séparées comme dans l'épithéliome, par des travées conjonctives, où circulent des capillaires sanguins.

Ces nodules subissent fréquemment des dégénérescences comme dans le cancer trabéculaire : dégénérescence caséuse lorsque la circulation sanguine est interceptée, ce qui est presque la règle ; dégénérescence

colloïde, quand au contraire la circulation est développée.

Ces nodules d'adénome constatés dans bien des cas, soit généralisés à tout le foie, soit isolés, avec ou sans cancer, s'éloignent comme nous l'avons vu des noyaux cancéreux par les caractères propres de leurs cellules. Ils se rapprochent au contraire par bien des points de l'hyperplasie nodulaire, fréquente dans le cancer avec cirrhose, mais fréquente aussi en dehors de tout cancer.

D'ailleurs le parenchyme hépatique est rarement normal, dans tous les cas considérés : les lobules hépatiques, resserrés par la cirrhose annulaire ou pénétrés par la cirrhose insulaire, perdent la disposition radiée de leurs trabécules et s'atrophient.

On y voit les granulations saillantes jaune-roussâtres, caractéristiques de la cirrhose atrophique de Laennec, formées de parenchyme resté sain, mais comprimé par les anneaux de sclérose. Ce sont là des lésions banales. A côté d'elles on peut voir des lésions d'hyperplasie nodulaire, telle que l'ont décrite MM. Kelsch et Kiener dans le paludisme, et M. Sabourin dans la tuberculose hépatique. Elles sont très fréquentes dans le cancer avec cirrhose, et présentent la même disposition caractéristique : des travées hépatiques augmentées de volume, contournées, formées par de l'hypertrophie et de l'hyperplasie cellulaire, et entourées d'autres trabécules concentriques, imbriquées en bulbe d'oignon, mais atrophiées par compression, et en voie de disparition.

Les cellules hépatiques sont donc plus ou moins profondément altérées : atrophie, hypertrophie, hyperplasie, dégénérescence graisseuse, infiltration de pig-

ments biliaires, en forment les principales lésions ; il peut arriver que tout le foie soit ainsi modifié et l'on comprend que le mauvais fonctionnement de la glande hépatique dont le rôle est si important dans l'organisme ne tarde pas amener la mort.

L'aperçu trop rapide que nous venons de faire montre que les lésions parenchymateuses étudiées plus haut : hypertrophie et hyperplasie, adénome, épithéliome, ont une origine commune, la cellule hépatique ; ce fait explique les quelques caractères semblables que nous avons constatés, particulièrement dans la forme des cellules, et surtout dans leur ordonnance en travées ; mais en revanche il y a entre elles des différences assez fortes, pour qu'il soit difficile d'admettre, même au point de vue histologique, un passage de l'une à l'autre. Si l'adénome et l'hyperplasie nodulaire ont des points de ressemblance assez proches pour que l'on puisse admettre comme MM. Sabourin, Kelsch et Kiener, qu'il s'agit là d'une même lésion, à deux stades différents de son évolution, provoquée par la même cause (inflammation, irritation), l'épithéliome au contraire, nous paraît s'en séparer absolument.

CHAPITRE IV

PATHOGÉNIE

La pathogénie des cancers du foie avec cirrhose est une question encore très controversée, qui d'ailleurs est loin d'être simple ; il s'agit en effet, ici, d'une tumeur d'un genre spécial, prenant naissance à côté ou à la suite de lésions du foie, tout autres, bien connues depuis longtemps, et dont l'origine ne fait plus de doute pour personne, c'est-à-dire les cirrhoses. Ce qui a encore compliqué la question, c'est la ressemblance de ces tumeurs, au moins d'une façon superficielle, avec d'autres formations que l'on trouve souvent dans le foie, et qui s'en rapprochent plus ou moins, et c'est la confusion que l'on a faite de toutes ces lésions sous le nom d'*adénome*. Quoiqu'il en soit, comme le terme d'*adénome* a d'abord servi à représenter en même temps que d'autres lésions, celle qui nous intéresse actuellement, nous serons forcé dans ce chapitre, en étudiant les théories qui avaient été émises à ce sujet, d'examiner en même temps celles qui concernent l'*adénome* du foie. Même encore maintenant *adénome* du foie et cancer avec

cirrhose sont souvent employés comme deux termes équivalents.

Dans ce chapitre, ne nous occupant que des questions de pathogénie intéressant uniquement le fait spécial du cancer du foie avec cirrhose, nous passerons en revue rapidement les opinions diverses des auteurs, à ce sujet, et nous chercherons lesquelles d'entre elles nous paraîtront le mieux s'adapter aux faits recueillis par nous.

Nous ne reviendrons pas sur les premières observations d'adénome apportées par les auteurs ; nous avons vu dans l'historique que MM. Kelsch et Kiener en avaient fait justice, en n'acceptant dans la classe des *adénomes* vrais que le cas de Griesinger ; et encore le fait que les lésions cirrhotiques y sont absentes, nous empêche de l'admettre comme un cancer avec cirrhose. Pour ces auteurs, l'adénome vrai est constitué par des tumeurs malignes, prenant naissance dans le tissu hépatique et groupées en amas de cylindres creux ou pleins. Elles seraient formées par l'hypertrophie et l'hyperplasie de quelques trabécules hépatiques qui s'isolent de la glande sous la forme de noyaux, en même temps qu'une cirrhose concomitante les enkyste, faisant disparaître par atrophie d'autres lobules hépatiques. Le nodule d'adénome rappelle une petite glande en tube ramifiée, pouvant subir des dégénérescences variées, comme une tumeur inflammatoire, et dont le contenu n'a aucune tendance à rompre la paroi, ni à bourgeonner librement dans le tissu interstitiel.

Sabourin dans sa thèse explique qu'il emploie le terme d'adénome, parce que c'est celui qui lui paraît le

moins mauvais ; d'ailleurs, sans l'affirmer absolument, il tend à admettre que là il ne s'agit pas d'une tumeur, mais d'une lésion inflammatoire vulgaire, consécutive à l'hyperplasie nodulaire, comme l'avaient déjà laissé entendre MM. Kelsch et Kiener. Mais lorsque les éléments pénètrent dans les vaisseaux et vont coloniser à distance, la tumeur deviendrait infectieuse.

Dans un ouvrage postérieur, il revient sur cette question, et affirme nettement cette fois-ci la transformation de l'hyperplasie nodulaire en adénome, ces deux formes ayant conservé les caractères et les réactions colorantes des cellules hépatiques, et la transformation des adénomes en épithéliomes tels qu'ils seront décrits plus tard par MM. Hanot et Gilbert, formés de cellules cancéreuses, ayant perdu les granulations des cellules hépatiques, ayant rompu les barrières qui les enserraient, et végétant pour leur propre compte. « Ainsi donc, il y a une série qui s'étend de l'hyperplasie nodulaire la plus simple jusqu'à l'adénome le plus cancéreux, le plus infectant, et cela sans qu'il soit possible de dire où finit l'une et où commence l'autre, non pas parce que toutes les variétés, toutes les phases, s'observent dans un même foie, mais parce que, d'une variété à l'autre, on trouve encore des phases de transition intimement confondues, qui ne permettent pas le sectionnement de cet ensemble (Sabourin). » Il accompagne cette description de figures, un peu trop schématiques peut-être, pour appuyer ses théories un peu schématiques aussi sur la glande hépatique. Toutes ces lésions formant une même famille qu'il appelle les *hépatomes*, l'hyperplasie nodulaire étant un *hépatome trabéculaire*,

l'adénome un *hépatome à cylindres, cylindroïde ou tubulaire*, enfin la forme cancéreuse un *hépatome cellulaire*.

Si nous avons insisté si longuement sur les idées de M. Sabourin, c'est que, encore maintenant, elles sont assez facilement admises.

Après lui M. Brissaud, tout en reconnaissant le mérite de son travail, s'avance moins que lui. L'adénome est une production épithéliale, intermédiaire au cancer primitif; peut-être qu'une inflammation chronique pourrait en amener la production, de même que l'on voit souvent succéder un cancer de l'estomac à une gastrique chronique existant depuis longtemps. L'adénome du foie est une tumeur bénigne qui peut se transformer en cancer, comme l'adénome du sein peut se réveiller soudain et devenir infectieux.

MM. Hanot et Gilbert, dans leur travail remarquable sur les tumeurs du foie, créent pour la première fois le terme de *cancer avec cirrhose*, et ne parlent pas de la question des *adénomes*; la séparation des faits plus ou moins disparates que l'on avait mélangés jusque là s'est faite peu à peu. Le cancer avec cirrhose est un cancer nodulaire, de forme trabéculaire. Mais pour ces auteurs cancer et cirrhose dérivent du même agent irritatif, ce qui revient à dire que la cirrhose apparaît en même temps que le cancer.

Collinet, en 1893, admet nettement la séparation du cancer avec cirrhose, d'avec l'adénome; on peut trouver les deux lésions réunies dans un même foie, de même qu'on peut y trouver aussi des noyaux d'hyperplasie, mais il ne faut pas oublier que l'hyperplasie nodulaire et l'adénome sont des lésions en somme assez

banales et que l'on constate fréquemment sans cancer. Il insiste aussi sur la présence dans son observation de ganglions cancéreux où la lésion n'a été visible qu'au microscope, et pense que si on les cherchait, on en trouverait plus souvent.

Siegenbeck von Heukelom, en 1895, remarque la coexistence des noyaux cancéreux et de la cirrhose, et la rareté absolue de ces noyaux sans cirrhose ; pour lui le rôle de la cirrhose, toujours antérieure au néoplasme, serait de donner au cancer une forme déterminée. Quant à la nature des noyaux, il en fait comme MM. Hanot et Gilbert un épithéliome, et lui donne le nom nouveau d'*adéno-carcinome* avec cirrhose, qui est actuellement à peu près adopté en Allemagne.

En somme, on le voit, il y a presque autant de théories que d'auteurs : pourtant à l'analyse, les questions soulevées par cette affection se réduisent à un petit nombre :

1° S'agit-il, dans ce cas, d'un cancer véritable tel qu'on le comprend au point de vue clinique, c'est-à-dire une tumeur pouvant aller coloniser à distance, réagir sur les ganglions et produire une cachexie spéciale ; ou bien s'agit-il d'une tumeur bénigne du foie amenant, par son développement, la compression des veines intra-hépatiques, des canaux biliaires, et l'atrophie des cellules propres du foie, causant la gêne circulatoire, la rétention biliaire et l'acholie, symptômes suffisants pour provoquer la mort ; ou bien enfin s'agit-il d'une simple lésion inflammatoire ?

2° S'il s'agit bien ici d'un cancer, comme il est associé à la cirrhose du foie, quels rapports peut-il y avoir entre

les deux, est-elle primitive, concomitante ou consécutive?

3° Enfin, comment se forme le cancer, et si la cirrhose est primitive, quel rôle peut-elle jouer dans cette formation?

Nous examinerons successivement ces différentes questions en nous basant sur la clinique et l'anatomie pathologique.

Nous avons vu plus haut qu'un certain nombre d'auteurs, faisaient du cancer avec cirrhose une lésion plus ou moins inflammatoire, ou du moins pouvant être créée par la même inflammation chronique, qui produit la cirrhose, et consécutivement pouvant se transformer en cancer; c'est l'opinion de M. Sabourin, c'est à peu près celle de M. Brissaud. Nous discuterons plus loin la question du passage d'une forme inflammatoire à une forme cancéreuse; pour le moment, nous nous contenterons de remarquer que tous les auteurs admettent la malignité de ces tumeurs. En effet, au point de vue clinique, la marche très rapide de l'affection pouvant enlever le malade en quelques mois, en quelques semaines, la cachexie prononcée accompagnée d'œdème malléolaire, qui précède toujours la mort, enfin celle-ci survenant dans le marasme et le coma, tout cet ensemble correspond bien à l'évolution d'un cancer. Il ne faut pas oublier que dans quelques cas on a porté le diagnostic de cancer, sans pouvoir le localiser, que plus souvent encore on a pensé à un cancer du foie primitif.

Au point de vue anatomo-pathologique, il en est de même; un fait remarquable, c'est la généralisation des

tumeurs dans le foie; il arrive bien que ces tumeurs restent localisées, mais dans ce cas il y en a une ou deux grosses, et autour d'elles, à l'œil nu ou au microscope, on voit une grande quantité de petits noyaux en formation ou en plein développement. La forme de bien des travées est importante à considérer; on en voit de régulières, mais beaucoup sont distendues par places, les cellules polymorphes sont tassées, et brisent quelquefois la barrière de tissu conjonctif pour se répandre au dehors, et vivre d'une vie propre comme le dit Sabourin lui-même.

Ce qui est plus caractéristique, c'est de voir très fréquemment, presque toujours, la production néoplasique faire embolie sous forme d'une bouillie jaunâtre, dans les vaisseaux, particulièrement dans les petites ramifications de la veine porte, et remplir quelquefois la veine porte entière. Les veines sus-hépatiques ne sont pas indemnes, de même que les canalicules biliaires.

Toutes ces lésions sont bien caractéristiques d'un cancer. On s'est demandé comment, dans ces cas, il n'y avait pas de généralisations en dehors du foie. D'abord ces généralisations existent rarement, il est vrai, mais enfin on en a trouvé presque toujours dans les environs immédiats du foie, dans les canaux biliaires, dans la vésicule biliaire, dans le péritoine, dans le poumon droit à sa partie inférieure, sous la plèvre.

Il en est de même des ganglions, on n'en a pas trouvé souvent, mais dans quelques cas, ils étaient infiltrés de cellules cancéreuses; Collinet en a trouvé en les cherchant au microscope, et il est possible que les

recherches histologiques systématiques montreraient qu'ils ne sont pas si rares qu'on se l'imagine.

Malgré tout les généralisations, ne sont pas fréquentes et lorsqu'elles existent elles ne sont pas développées ; cela tient probablement à ce qu'elles n'ont pas le temps de se faire, la mort survenant rapidement, plutôt causée par la gêne apportée au fonctionnement de la glande hépatique, dont le rôle est si important dans la vie de l'individu, que par la cachexie cancéreuse. Souvent, en effet, les nodulès cancéreux étaient peu développés, mais le parenchyme hépatique était plus ou moins altéré, quelquefois presque entièrement détruit.

Il s'agit donc bien ici d'un cancer ; quels rapports peut-il y avoir entre lui et la cirrhose, celle-ci est-elle primitive ou secondaire ? Les cas de sclérose secondaire ne sont pas niables, la prolifération rapide des noyaux et l'irritation, produites par le cancer, amènent une néoformation de tissu conjonctif autour des tumeurs, comme on le constate à l'examen histologique, mais ce n'est pas là une cirrhose, c'est-à-dire une sclérose systématisée et généralisée à toute la glande hépatique, ce ne sont que des lésions surajoutées. L'observation de M. Hoelker, où la cirrhose (?) récente n'existait qu'aux environs du cancer, n'est probablement qu'un cas de cancer primitif du foie, avec sclérose consécutive.

Mais lorsqu'il s'agit d'un *cancer avec cirrhose* vraie, la clinique et l'anatomie pathologique montrent que cette dernière est primitive. Le malade, car il s'agit presque toujours d'un homme, est alcoolique depuis longtemps, depuis longtemps il a des troubles dyspeptiques. La cirrhose en formation ne présente pas d'abord de symp-

tômes nets, mais lorsque apparaissent les premières manifestations de la maladie, il s'agit presque toujours d'augmentation de volume du ventre, d'ascite, d'un peu de subictère, et si le malade entre de bonne heure à l'hôpital, il n'a pas l'aspect très cachectique, on pense à une cirrhose et non un cancer. De plus, l'évolution très rapide de la maladie ne permettrait pas à une cirrhose d'atteindre le développement considérable que l'on trouve presque toujours à l'autopsie; elle a donc dû se constituer longtemps avant.

L'anatomie pathologique montre également une cirrhose généralisée à tout l'organe, alors que les noyaux cancéreux sont souvent localisés à un seul lobe, et une cirrhose adulte formée d'un tissu conjonctif dense, pauvre en cellules. Lorsque l'on trouve du tissu conjonctif jeune, il est toujours localisé autour des lésions cancéreuses.

La cirrhose étant antérieure à l'épithéliome, il faut rechercher si elle joue un rôle dans sa formation, et s'il en est ainsi quel peut être ce rôle. S'agit-il là de deux affections accolées l'une à l'autre, d'un cancer ayant grandi sur une cirrhose sans le moindre lien entre les deux? C'est peu probable. Les faits de cancer sans cirrhose ne signifient rien, un cancer pouvant prendre naissance dans le foie, comme dans les autres organes, sous l'influence des causes déterminantes, variées et nombreuses, encore inconnues ou mal connues. Ce qui est intéressant, c'est l'existence de cirrhose sans cancer; l'immense majorité des cirrhoses se développe, en effet, sans provoquer de cancer, c'est vrai; mais dans beaucoup d'entre elles, on trouve des altérations

consécutives du parenchyme hépathique, atrophie, hypotrophie, hyperplasie ; elle amène donc, dans tous les cas une irritation de ce tissu ; que le foie soit en puissance de cancer, qu'il contienne à l'état latent des cellules pouvant donner de l'épithéliome, et l'apparition de la cirrhose, causant une irritation considérable des cellules hépatiques, donnera un coup de fouet qui amènera la formation du cancer. Il est inutile de faire intervenir ici une inflammation, ou une irritation spéciale, causée par exemple par l'alcoolisme, qui produirait, d'une part, la cirrhose, d'autre part, les altérations des cellules hépatiques capables de se transformer en cancer. S'il en était ainsi, il serait bien étonnant de voir la fréquence des cirrhoses et des lésions concomitantes du parenchyme, à côté de la rareté relative du cancer. Ce seul fait montre que l'on ne peut admettre la théorie ingénieuse de Sabourin, par laquelle l'hyperplasie nodulaire, lésion inflammatoire chronique, se transformerait en adénome, lésion non moins inflammatoire, et celui-ci en cancer, lésion spécifique ; ce cancer au lieu d'être composé de cellules dégénérées et à vie ralentie, est au contraire formé d'éléments parfaitement actifs et en pleine vitalité. Comment expliquer que le cancer soit si rare, en face des lésions banales et fréquentes comme l'hyperplasie nodulaire, constatée d'abord dans les foies paludéens (Kelsch et Kiener), dans les foies tuberculeux (Sabourin) et trouvée souvent depuis dans beaucoup de cirrhoses, ou à côté de lésions relativement fréquentes, comme l'adénome ; celui-ci pouvant être considéré comme une forme de l'hyperplasie nodulaire mieux développée, et que l'on avait trouvée, avant la

confusion actuelle, dans bien des cas où il ne s'agissait nullement de cancer, soit à l'état isolé, soit généralisé au foie. Comment expliquer que dans tous ces cas-là ces lésions ne produisent pas aussi de cancer? C'est qu'en réalité dans les cas de *cancer avec cirrhose* que nous envisageons, il entre un autre facteur, et ce facteur c'est la spécificité propre du cancer; il ne se développe que sur des foies qui contiennent antérieurement quelques cellules avec une tare originelle, une « déformation formative », et qui en se développant lui donneront naissance.

Quant à nier tout rôle à la cirrhose dans ce développement, non, nous n'allons pas jusque-là. Les cellules tarées pourraient rester latentes, la cirrhose les irrite, comme elle irrite les autres cellules hépatiques, elle vient leur donner un coup de fouet, elle provoque leur prolifération et le cancer prend naissance. Le phénomène n'est pas rare dans l'organisme, on voit souvent sur une lésion pathologique quelconque, banale, venir se greffer une tumeur spécifique, les exemples de cancer d'estomac greffé sur une gastrite chronique (Brissaud) ou sur un ulcère, les exemples très fréquents de cancers greffés sur un tissu de cicatrice, sont là pour le montrer.

Nous pouvons donc dire que la cirrhose, presque toujours antérieure au cancer, ne le cause pas, mais qu'elle lui tient lieu d'épine (Sabourin) et qu'ainsi elle augmente ses chances. Ainsi l'hépatite interstitielle chronique amène, par irritation du parenchyme hépatique un remaniement complet de l'organe, qui, à cause de la réaction spéciale de chaque cellule, produit des

lésions variées : atrophie, hypertrophie, hyperplasie, adénome, épithéliome, sans que l'on doive en inférer qu'elles dérivent fatalement les unes des autres.

CHAPITRE V

OBSERVATIONS

Dans ce chapitre nous avons réuni un certain nombre d'observations sur lesquelles nous nous sommes continuellement appuyé dans le cours de ce travail. Les unes, inédites, dues à l'obligeance de M. le professeur Bard, sont intéressantes parce qu'elles répondent parfaitement au type clinique que nous avons cherché à représenter mais surtout parce que le diagnostic clinique de « cancer avec cirrhose » avait été porté. Les autres observations, résumées, sont intéressantes, ou bien parce qu'elles n'avaient pas paru dans un travail d'ensemble sur la question, ou bien parce qu'elles sont pour ainsi dire schématiques au point de vue clinique et au point de vue anatomo-pathologique.

OBSERVATION I. (inédite).

(Obs. 1794 de la collection de M. le professeur Bard.)

Diagnostic : cancer primitif du foie avec cirrhose.

Vincent P... , 65 ans, cuisinier. Entré le 9 décembre 1891, à l'Antiquaille. Mort le 15 décembre.

Père mort d'un rétrécissement cancéreux de l'œsophage ;

mère morte à 69 ans, hydropique. Trois sœurs mortes d'affections inconnues.

Marié à 32 ans, a eu un garçon mort à 15 mois de convulsions, et une fille bien portante. Sa femme est morte il y a 7 ans d'affection inconnue.

Antécédents personnels. — Petite vérole en 1876. Fluxion de poitrine du côté droit en 1876. Le malade n'a pas eu d'autres maladies aiguës, il n'a pas eu la syphilis, pas de rhumatisme, pas d'impaludisme.

Le malade exerce depuis l'âge de 14 ans la profession de cuisinier et a été placé, tantôt dans des restaurants, tantôt dans des maisons particulières. Comme excès alcooliques, il avoue l'habitude d'un verre de vin blanc à jeun tous les matins, vermouth fréquent avant le déjeuner, liqueurs mélangées au café deux fois par jour. Il buvait en moyenne un litre de vin par jour.

En 1877, le malade fut soigné pendant deux ans environ pour une gastrite; il avait de la pituite tous les matins et vomissait après chaque repas, une demi-heure ou trois quarts d'heure après, sans douleur. Il n'a jamais eu d'hématémèse, il avait également, à ce moment, des cauchemars toutes les nuits, mais pas de délire. Au bout de deux ans, le malade se trouva amélioré après avoir diminué les excès de boisson et de nourriture. Depuis, le malade a continué à avoir de la pituite le matin, de temps en temps, et il vomit quelquefois après les repas après avoir éprouvé, pendant une heure, des ballonnements, des aigreurs et des somnolences.

Il y a un an, le malade s'aperçut d'une tumeur grosse comme un citron, qui ne le gênait pas. Il vomissait de temps en temps, plus que par le passé. Il y a six mois, le malade s'aperçut que son ventre devenait gros et que sa tumeur à l'épigastre persistait. Il consulta alors des médecins qui parlèrent de congestion du foie et d'hépatite. Un mois après, il eut de l'œdème des deux jambes, œdème qui persista pendant trois semaines environ, et qui était légèrement douloureux à la jambe gauche. Le malade se releva ensuite au bout de cinq semaines. Il con-

tinuait à vomir de temps en temps, mais il n'eut pas d'hématémèses, il eut peut-être du melæna, les matières étant noires comme du boudin. Les vomissements sont devenus plus fréquents depuis 15 jours. Le malade vomit, une à deux heures après son repas, des matières alimentaires et des glaires. Depuis huit jours le malade a repris de l'œdème des jambes.

Actuellement, l'état général est assez bon ; on constate une légère teinte subictérique des conjonctives, l'aspect très cachectique n'est pas très accusé.

L'abdomen est distendu par une assez grande quantité de liquide, le réseau veineux est très développé ; la rate est augmentée de volume à la percussion, sa matité arrive jusqu'au rebord des fausses côtes sans qu'on perçoive son pôle inférieur à la palpation.

L'exploration du foie est facile, il est bosselé et induré dans les intervalles des bosselures. Une des saillies plus volumineuse, est appliquée sur le milieu de la face convexe de l'organe.

On ne constate rien d'anormal du côté de l'estomac.

15 décembre. — Urines du 14 décembre :

Coloration jaune rouge très forte, dépôts d'urates.

Réaction acide normale. Pas de sucre. Les réactions des pigments biliaires sont extrêmement faibles. Traces faibles d'albumine.

Volume 190. Densité 1.022 ;

Urée par litre 18,7 ;

Acide phosphorique 2,31.

Le malade est mort le matin. La journée précédente il s'est trouvé très fatigué et a présenté des syncopes à deux ou trois reprises.

Autopsie le 15 décembre — L'abdomen contient une assez grande quantité d'épanchement de coloration hématique intense, toutefois on n'y remarque pas de caillots volumineux.

Les parois abdominales ne présentent nulle part de noyaux cancéreux métastatiques. Le tube digestif est comprimé et

réduit dans toute son étendue à l'état de corde mince absolument vide. L'estomac est aussi affaissé ; il ne présente d'ailleurs ni ulcérations, ni néoplasme, mais sa muqueuse est le siège d'une congestion assez accusée avec quelques suffusions sanguines.

La rate est volumineuse (330) sa capsule est épaisse par places, mais elle ne présente aucun noyau cancéreux. On ne rencontre, d'ailleurs, aucun néoplasme en dehors du foie. Pancréas normal.

Le foie (4,900) est très volumineux, il présente à sa périphérie d'assez nombreuses adhérences avec les organes voisins. Sa surface est bombée dans toute son étendue. Les bosselures sont de volume très divers, elles sont séparées les unes des autres par des sillons cicatriciels profonds, surtout au niveau de la moitié gauche de l'organe, ou par des zones étroites, scléreuses ou granuleuses, surtout au niveau de la moitié droite. La vésicule biliaire est intacte, remplie sans être dilatée. Le foie ne présente aucune partie normale dans toute son étendue : on constate un mélange de nodules cancéreux et de cirrhose intense, l'un ou l'autre des éléments prédominant, suivant les points examinés. Les nodules cancéreux sont sphériques, sans dépression cupuliforme, assez fermes, les uns de coloration jaune claire, les autres, surtout les plus volumineux, de coloration biliaire verdâtre. Leurs bords sont nettement délimités, comme s'ils étaient enkystés. La surface de coupe est sèche, le raclage détache une pulpe sans véritable suc. Aucun ne présente de dépression cupuliforme. Leur volume est très variable, depuis celui d'un grain de millet, jusqu'à celui d'une grosse noix, ceux de volume moyen ne sont pas plus nombreux que ceux de volume extrême. Nulle part on ne constate de nodule assez ramolli pour avoir perdu sa cohésion.

A côté des nodules néoplasiques, on remarque des noyaux saillants formés par du parenchyme hépatique étranglé sous la forme d'une granulation, mais ne présentant pas de dégénérescence cancéreuse. Ces noyaux sont plus mous que les nodules cancéreux ; le plus volumineux est même fluctuant, il se montre

sur la coupe; criblé de petits foyers hémorragiques, mais on n'y constate aucune partie liquide.

Les reins (g. 160, d. 150) ne présentent aucune lésion inflammatoire, la surface est lisse, la capsule se détache bien; le rein gauche présente au niveau d'un de ses pôles, un kyste unique à parois lisses du volume d'une noisette, sans sclérose périphérique. Les plèvres ne contiennent pas d'épanchement. Quelques adhérences existent aux deux sommets où l'on constate quelques dépressions cicatricielles superficielles.

Poumon droit 770 gr., gauche 760 gr. Les deux poumons sont le siège de congestion des bases, assez accusée, mais on ne rencontre ni nodule néoplasique, ni foyers inflammatoires. Emphysème modéré des lobes supérieurs.

Le péricarde est normal.

Le cœur (420) est un peu volumineux, l'augmentation de volume est le fait d'un léger degré d'hypertrophie concentrique du ventricule gauche. L'aorte présente des plaques athéromateuses assez nombreuses, mais non ulcérées; les valvules sigmoïdes sont épaissies, elles ne présentent pas de soudures; l'orifice est suffisant à l'épreuve de l'eau, et n'est pas nettement rétréci. Les orifices auriculo-ventriculaires sont normaux.

Le myocarde est ferme, bien coloré.

Examen histologique. — a) *Nodule jaune.* — La cirrhose est très manifeste, mais il n'y a pas de caractères néoplasiques certains. Un nodule bien isolé, paraît être au premier abord un nodule hyperplasique, mais il est constitué par des cellules hépatiques sans arrangement trabéculaire, et atteintes de dégénérescence graisseuse très marquée, avec îlots de parenchyme, les uns opaques, les autres à cellules atrophiées, méconnaissables, à capillaires dilatés.

b) *Nodule vert.* — Même aspect de zones cirrhotiques. Le nodule isolé est plus volumineux qu'en a, de même caractère cellulaire, mais avec moins de dégénérescence graisseuse, et quelques espaces de Kiernan, qui montrent qu'il s'agit d'un fragment de parenchyme enkysté, et non d'un nodule néoplasique.

OBSERVATION II (inédite).

(Obs. 2,236 de la collection de M. le professeur Bard.)

Diagnostic clinique. — Cancer primitif du foie avec cirrhose, grippe intercurrente. Broncho-pneumonie subaiguë des bases. Sclérose légère des sommets et emphysème. Dilatation du cœur droit.

Girardelli, Charles, 60 ans. Plongeur.

Entré à l'hôpital le 27 février 1890. Mort le 16 avril 1896.

Mère morte subitement. Père mort de vieillesse. Aucun antécédent tuberculeux dans sa famille. Femme morte d'accident, pas d'enfants.

Il buvait par jour un litre 5 de vin environ, peu de liqueurs. Il y a une vingtaine d'années, il a pris un refroidissement à la suite duquel il a éprouvé quelques frissons, de la fièvre vive, un point de côté interne sous le mamelon gauche. A ce moment il a craché du sang noir à plusieurs reprises, et en abondance. La maladie a duré quatre semaines.

Depuis lors le malade ne toussait pas normalement, mais son métier de plongeur l'exposait dans les cuisines à de nombreux courants d'air froid. Il a donc de temps à autre des rhumes passagers, mais au cours desquels il n'a jamais craché de sang.

En 1891 il a eu l'inflenza. Le malade est resté de ce jour douze jours au lit, puis il a eu une rechute qui a elle-même duré une huitaine de jours. Depuis le mois de juin 1892, le malade présente une éruption de prurigo généralisée, surtout accusée à la partie postérieure du tronc.

Le malade n'a pas remarqué ces temps derniers de modifications du côté de la qualité ou de la quantité de ses urines; il ne se lève pas la nuit pour uriner.

Pas de maux de tête, pas d'épistaxis le matin, quelques crampes dans les doigts, sans doigt mort véritable, ni crampes, ni cryesthésie dans les membres inférieurs.

Depuis quelques semaines, le malade présente une oppression assez intense, faible au repos, mais s'accusant dès qu'il veut

faire un mouvement un peu pénible, sans présenter de crises spontanées.

Il y a huit jours environ il a remarqué de l'œdème des membres inférieurs, qui a monté peu à peu jusqu'au scrotum. Depuis trois jours seulement il avait remarqué que l'abdomen augmentait sensiblement de volume. Il convient d'ajouter que le malade ne paraît pas s'observer d'une façon bien satisfaisante.

Etat actuel. — L'état général est peu satisfaisant, le teint est jaunâtre, teinte subictérique marquée des conjonctives. La température est normale. Bouffissure de la face peu marquée. Œdème accusé de l'abdomen et des membres inférieurs. La langue est peu modifiée, l'appétit est nul. Pas de diarrhée, si ce n'est provoquée par le lait. Pas de vomissements pituiteux le matin, quand le malade a bu la veille.

Foie. — Il s'étend sur une hauteur de 25 centimètres du mamelon droit, à trois travers de doigt au-dessus de l'arcade de Fallope. Le bord inférieur est bien perceptible à la palpation sur la plus grande partie de son étendue; la matité s'arrête à quatre ou cinq travers de doigt au-dessus de lui.

L'épigastre est distendu, mais sonore, sauf dans sa moitié droite.

La face accessible du foie présente des bosselures très manifestes et une consistance dure.

Rate. — Matité très étendue qui ne s'arrête qu'au rebord des fausses côtes.

La partie inférieure de l'abdomen est tendue, elle présente à la palpation une rénitence marquée; on perçoit un flot léger. Pas de matité sur la ligne médiane.

Cœur. — Battements réguliers, d'énergie à peu près normale; le choc n'est pas perçu à la palpation, très mal au doigt. La matité est couverte en haut par la sonorité pulmonaire, et se confond en bas et en dehors avec la matité hépatique.

Les bruits sont sourds, sans caractère normal dans toute la région cardiaque, sauf au voisinage de l'épigastre, sur le bord

gauche de l'appendice xyphoïde, où existe un souffle doux systolique assez constant.

Veines du cou très dilatées, sans poulx veineux. Battements marqués du golfe des jugulaires surtout à droite.

Submatité manifeste dans la partie supérieure du médiastin antérieur, sans qu'on perçoive à ce niveau aucun battement. Les battements aortiques ne sont pas perçus dans le creux sus-sternal. Les radiales sont synchrones et d'inégale amplitude. Le poulx présente une tension un peu augmentée, est ample et dicrote, peu modifié par l'élévation du bras. Les radiales sont un peu dures et ne s'effacent pas entièrement sous la pression.

La sonorité et la respiration sont normales en avant, à droite et à gauche; sous la clavicule la sonorité est moindre que du côté opposé, et la respiration manifestement obscure sans râles.

En arrière, sonorité et respiration normales au sommet. Base gauche : submatité, obscurité, diminution du retentissement de la voix haute, et quelques râles fins mobiles, inspiratoires.

Le malade a toujours un peu toussé, mais pas d'hémoptysies depuis l'affection thoracique gauche d'il y a 20 ans.

7 mars. — L'urine atteint 700 gr. en 24 heures et présente un dépôt rougeâtre de sels très abondants, mais le dépôt ne contient pas d'éléments figurés. L'albumine existe en quantité très faible. Le malade nie toute syphilis.

18 mars. — Depuis trois jours la température s'est élevée, et en même temps le malade a présenté toux et dyspnée, sans accuser de douleur à la région hépatique. L'expectoration est muqueuse, avec quelques parties opaques, sans pus. L'ictère n'a pas augmenté.

28 mars. — La température n'est restée que quelques jours au-dessus de 38°, mais n'est pas encore revenue à la normale. La toux persiste. L'expectoration est abondante, muco-purulente, verdâtre. L'état général a manifestement baissé. Le foie présente les mêmes caractères : augmentation de volume,

indurations et bosselures de la face convexe perceptibles à la palpation. Ascite assez abondante. La matité sur la ligne médiane, dépasse l'ombilic d'un travers de doigt. L'œdème des membres inférieurs est toujours considérable. L'ictère est assez modéré et a un peu diminué. Aux deux bases en arrière matité et râles inspiratoires humides, assez nombreux, sans souffle, sans retentissement exagéré de la voix haute. Pas de ganglions cervicaux.

Mort le 16 avril 1896.

Autopsie le 18 avril. — Le foie très augmenté de volume (3,190) se détache difficilement, pas d'adhérences très accusées sur la face supérieure, mais adhérences nombreuses et très solides sur toute l'étendue de la face inférieure. Le lobe droit est le siège d'un grand nombre de noyaux néoplasiques, arrondis, mous, infiltrés de foyers hémorragiques. Quelques-uns contiennent des îlots caséeux, blanchâtres, compacts; le noyau principal atteint le volume d'une pomme, il occupe la partie inférieure au voisinage du bord postérieur, mais inclus en plein parenchyme hépatique, arrondi, à bords nets, paraissant au premier abord énucléable, mais ne pouvant être isolé, par le fait surtout du tissu ambiant. L'aspect des noyaux caséeux, en dehors des points caséeux ou hémorragiques est très caractéristique : la teinte est marron, rappelant absolument l'aspect du parenchyme hépatique normal, et différent à peine des travées du parenchyme sain.

La vésicule biliaire est normale. Pas d'obstacle le long des canaux excréteurs. Le tube digestif et le pancréas sont normaux, l'estomac n'est pas dilaté.

Le lobe gauche du foie ne présente que quelques nodules néoplasiques rares et petits, mais il est le siège d'une sclérose manifeste, qui se retrouve, mais à un degré un peu moindre dans le lobe droit, et qui sur ce dernier prédomine dans sa moitié inférieure gauche, la moins envahie par le néoplasme.

La rate (400) est augmentée de volume; elle présente des adhérences périphériques étendues; elle est ferme, un peu fibreuse, mais ne contient pas de noyaux néoplasiques.

Les reins (dr. 170, g. 170) sont livides; la surface est lisse, pas de kyste. Sur les coupes, les deux substances présentent leurs rapports normaux. Coloration livide, quoique manifestement liée à la congestion chronique. Pas d'autres lésions.

Les deux poumons sont fixés par des adhérences solides sur toute leur étendue; ils sont volumineux, durs, gorgés de liquide (dr. 1,200, g. 1,040). Les lésions sont à peu près égales des deux côtés, et parfaitement similaires. Nulle part d'infarctus, ni de foyers d'hépatisation, pas de tubercules, pas de sclérose dense. Mais épaississement et soudure des sillons interlobaires, symphise pleurale. Épaississement diffus, manifeste, de la charpente du poumon, qui est noirâtre, oedémateuse ferme, et nulle part friable. Les lésions sont à peine un peu prédominantes aux bases et occupent toute l'étendue des deux poumons. Pas de nodules néoplasiques.

Le cœur est volumineux (420); l'augmentation de volume porte sur les deux cœurs, mais prédomine sur le cœur droit. La dilatation est plus accusée que l'hypertrophie. Le myocarde est décoloré, friable. Sur les surfaces de coupe, il présente une coloration grisâtre. La coupe présente un aspect très lobulé, mais il n'y a pas de cicatrice étendue. Les coronaires sont normales, l'endocard sain. L'aorte ne présente pas de plaques d'athérome, mais il existe quelques plaques rares, un peu élevées, molles, gélatineuses.

Examen histologique. — *Foie.* — *Néoplasme.* — La tumeur est constituée par des cellules épithéliales, pavimenteuses rangées en trabécules nettes; l'aspect est celui de l'épithélium hépatique embryonnaire, mais suffisamment caractérisé. Il n'existe que de rares îlots scléreux dans la coupe, mais celle-ci n'a pas porté sur le parenchyme normal.

OBSERVATION III (inédiée).

(Obs. n^o 3,341, de la collection de M. le professeur Bard.)

Diagnostic clinique. — Néoplasme abdominal, péritonite et pleurésie droite, néoplasiques. Compression de l'aorte abdominale et de la veine cave inférieure. Athérome.

G. Baptiste, 65 ans. Mégissier. Entré le 1^{er} juin 1896. Mort le 28 juin 1896.

Père mort à 68 ans, d'affection indéterminée. Mère morte à 36 ans, de suite de couches. Six frères ou sœurs morts, l'un à 72 ans, d'affection indéterminée, l'autre à 65 ans de même, une autre à 64 ans rhumatisante, une autre à 22 ans, d'affection pulmonaire. Deux autres à des âges et d'affections indéterminées.

Marié à 36 ans. Femme âgée de 66 ans, bien portante. Une fille de 30 ans, bien portante. Quatre enfants morts en bas âge et un autre à 19 ans, bacillaire.

A 19 ans, le malade a eu des douleurs rhumatismales à la nuque, ayant duré un mois. Il a toujours beaucoup travaillé, les mains toujours dans l'eau. Pas de syphilis. Alcoolisme dans la jeunesse.

Depuis l'année dernière, le malade se sentait des douleurs vagues dans l'abdomen. Il y a quatre mois, il a pris des vomissements. L'appétit était très diminué, les forces disparues, et il dut cesser son travail. L'abdomen s'était météorisé, puis les vomissements ont cessé. Les jambes se sont enflées. Pas de troubles oculaires, pas de céphalée. Selles irrégulières, pas de diarrhée. Mécnas très fréquents, jamais d'hématémèse, pas de dégoûts alimentaires.

Actuellement. — On constate un aspect cachetique, avec teinte subictérique très légère. Œdème très accusé des membres inférieurs et des bourses, blanc, mou, sans épaissement de la peau. Pas d'œdème des parties supérieures du tronc, ni des membres supérieurs. Il ne paraît pas y avoir de dyspnée, mais il y a une grande obnubilation intellectuelle, depuis plusieurs jours. Pas de toux, ni de point de côté.

L'abdomen est volumineux, un peu douloureux, spontanément, mais s'explorant sans provoquer la douleur. Matité dans l'hypocondre remontant jusqu'à l'ombilic. Flot antérieur obscur. Flot lombo-abdominal très peu intense, en grande partie pariétal, moins marqué à droite qu'à gauche dans la région des flancs, moins à l'hypogastre.

En avant, la matité hépatique est mal délimitable, et n'est pas augmentée d'étendue. La matité stomacale est un peu exagérée.

A la palpation, on perçoit une rénitence spéciale très accusée; de plus, par la dépression brusque, on arrive à percevoir dans le flanc droit, un peu haut, des masses profondes, résistantes, bosselées, irrégulières. A la base droite, matité absolue, souffle expiratoire, sans égophonie. Diminution légère des vibrations, grande résistance à la percussion, sans flot.

Rien d'anormal dans les parties supérieures, ni à gauche. Les battements du cœur sont très réguliers, tranquilles. La palpation est normale, la pointe bat dans le 6^e espace. Bruits normaux.

Pouls un peu tendu, radiales dures. A gauche de la ligne médiane, entre l'ombilic et l'épigastre, on perçoit facilement, à la palpation, des battements profonds. A l'auscultation, on entend à ce niveau les battements de l'aorte abdominale, très bien perçus, légèrement soufflants.

Actuellement, ces phénomènes sont relativement peu marqués. A des examens antérieurs, ils se sont montrés variables, mais parfois extrêmement accusés. On perçoit également, mais faiblement, les battements au point correspondant de la région dorsale, mais sans souffle.

Dans le pli inguinal droit, quelques ganglions, formant une saillie assez nette, mais peu isolable.

Pendant tout le séjour, il n'y a eu ni vomissements, ni diarrhée. La constipation est habituelle. L'appétit est nul. L'ingestion des aliments provoque du gonflement. Pas de melœna depuis son entrée. Avant, il a eu des selles fétides, noirâtres, jamais de sang reconnaissable. La langue est humide et présente un enduit noirâtre à la partie médiane.

L'examen des dépôts urinaires ne révèle pas d'éléments figurés.

Le malade succombe dans le coma, sans phénomènes nouveaux, pas d'ictère appréciable. Mort le 28 juin 1896.

Autopsie le 30 juin 1896. — L'abdomen contient une assez grande quantité de liquide séreux hémorragique. Pas de masses indurées, une adhérence réunit le cœcum à la paroi abdominale antérieure. Pas de fausses membranes, pas d'engorgement ganglionnaire.

Le foie est recouvert par la masse intestinale, et n'apparaît pas au dessus des côtes sauf à l'épigastre. En écartant l'intestin, on constate que le foie est volumineux et qu'il appuie sur la paroi postérieure.

Le foie (3,340) est très augmenté de volume. Il présente une surface granuleuse à gros grains, rappelant l'aspect de la cirrhose de Laennec, mais à grains sans dureté, moins saillants, plus irréguliers, et un peu plus gros.

Sur les coupes, même aspect lobulé avec de très grandes irrégularités. Quelques gros noyaux enkystés presque énucléables. Dans la profondeur du lobe droit, un gros noyau à peine lobulé, atteignant le volume d'une orange aplatie, et limitée par une zone fibreuse et atrophique non décollable.

Les noyaux sont en général très mous, donnant par le raclage une pulpe abondante; les plus volumineux sont les plus mous, la coloration est jaune, un peu sombre, mais sans mélange de vert. Le parenchyme hépatique colore fortement les doigts en jaune. Il est manifestement imprégné de bile, sans qu'il y ait de rétention. Pas de noyaux saillants à la surface. Sur quelques points légères saillies plus molles, convexes. La coupe révèle un noyau à structure hépatique toujours nette.

La vésicule biliaire est très volumineuse sans être tendue. Elle contient une bile verte d'aspect normal, sans calcul; la pression sur la vésicule fait facilement sourdre la bile par le canal cystique un peu dilaté; *le canal cholédoque est très manifestement dilaté*; à son embouchure il dépasse le diamètre d'un porte-plume, parfaitement perméable, ne présente nulle part de dilatations localisées, ni de vestiges inflammatoires.

La veine porte et l'artère hépatique ne présentent rien

d'anormal. Pas de dilatation apparente des vaisseaux biliaires intra-hépatiques.

La rate (210) est un peu augmentée de volume, elle n'est pas indurée ni diffluente, elle ne contient pas de noyaux. Les travées fibreuses sont très apparentes. Le tube digestif ne présente rien d'anormal. Le pancréas n'a ni tumeur, ni sclérose.

Les reins (dr. 150, g. 160) sont livides, mais sans autre caractère anormal. La surface est lisse, même après l'ablation de la capsule. La plèvre droite contient une quantité assez notable d'un liquide séreux ; on constate sur la plèvre quelques fausses membranes fibrineuses, filamenteuses, pas de noyaux néoplasiques.

Le poumon droit (640) présente une atelectasie très marquée, occupant les deux tiers postérieurs et inférieurs du lobe inférieur. Pas d'autres lésions.

A gauche, pas d'épanchement, le poumon (480) ne présente pas de lésions notables.

Le cœur (310) est flasque, un peu dilaté ; l'endocarde normale, ainsi que l'aorte à son origine.

L'aorte abdominale présente sur sa face interne, quelques plaques athéromateuses, lisses, pas de dilatation.

Le foie volumineux paraissant être rejeté surtout en arrière, devait comprimer la paroi postérieure, sans qu'il y eût d'adhérences. Le lobe gauche remplissait l'épigastre, mais était séparé de la paroi par des anses intestinales.

Examen histologique. — a) Foie, noyau profond ; b) parties superficielles. a et b présentent un aspect à peu près indentique. La lésion dominante est une sclérose annulaire dense, entourant des ilots de parenchyme de dimensions très inégales. La sclérose est dense, constituée par des fibres bien formées, sans noyaux embryonnaires en aucun point ; nulle part de néocanalicules biliaires, quelques vaisseaux épars, étroits ; pas de canaux biliaires.

Les gros ilots du parenchyme sont en dégénérescence graisseuse totale. Sur d'autres, la dégénérescence est nette, mais moins avancée, met en relief de grosses trabécules. Les petits

îlots présentent une légère hyperplasie, et la dégénérescence graisseuse apparaît déjà en grains fins. Nulle part d'éléments néoplasiques. Au sein d'un lobule en *a*, caillot sanguin assez volumineux, en voie d'organisation fibreuse.

OBSERVATION IV (inédite).

(Obs. n° 4.140 de la collection de M. le professeur Bard.)

Diagnostic clinique. — Cirrhose alcoolique du foie. Congestion pulmonaire de la base droite. Cancer consécutif.

Claude Carat, 64 ans, voiturier. Entré le 18 juillet 1898. Mort le 18 août 1898.

Père mort à 94 ans de la poitrine. Mère morte à 77 ans d'une attaque. A perdu une sœur toute jeune, une autre de suites de couches, une troisième morte de la poitrine. Un frère mort à 64 ans, après huit jours seulement de maladie.

Marié, a eu deux enfants : une fille bien portante, un fils mort à la Martinique.

Très bonne santé habituelle : a eu plusieurs refroidissements et a fait il y a 20 ans une chute de voiture. Alcoolisme : buvait en moyenne 5 litres de vin par jour.

Il y a deux mois, le malade se sentait en proie à un malaise général, il perdait l'appétit, il voyait ses jambes enfler tous les soirs, il souffrait un peu du ventre, l'abdomen se météorisait par intervalles, pour redevenir souple ensuite. Il y a un mois que l'enflure du ventre s'est établie définitivement pour augmenter progressivement. A cette époque de l'évolution de l'affection, il n'y avait ni diarrhée ni constipation. Il y a un mois que la diarrhée s'est établie très fréquente, menant jusqu'à dix fois par jour le malade à la selle, cessant parfois pendant deux ou trois jours. Quelques coliques et quelques épreintes, mais pas de ténésme. Le malade dit souffrir du ventre et localise sa douleur à l'épigastre et dans le bas ventre. Les digestions se font mal, il avait une anorexie complète. Vomissements très rares. L'ingestion des boissons et des aliments détermine presque immédiatement une envie d'aller à la

selle. Il y a un mois que les selles contiennent du sang, à ce que raconte le malade, parfois même en abondance.

Pas de toux, ni de crachats; pas de troubles des fonctions urinaires. Le malade dit avoir beaucoup maigri.

Actuellement. — L'abdomen est volumineux, mais de consistance uniforme, assez élastique. Réseau veineux sous-cutané abdominal bien développé.

Matité spénique augmentée. La matité hépatique ne dépasse pas le rebord des fausses côtes, et il n'y a pas de matité à l'épigastre, bien que celui-ci présente une masse indurée, superficielle, peu épaisse, à surface irrégulière, se terminant en bas par un bord tranchant, qu'on peut facilement tâter, et qu'on perd progressivement à droite sous les fausses côtes.

Sur la ligne médiane ce bord est situé à trois travers du doigt au-dessous de l'appendice xyphoïde.

Pas de matité mobile dans les flancs. Pas de flot lombo-abdominal net, cependant on en perçoit une légère ébauche dans le diamètre antéro-postérieur droit.

Le poulx est très ample, de tension assez forte, mais non soutenue. Pas de matité aortique sous-sternale ni de battements de l'aorte dans le creux sus-sternal. On ne perçoit ni choc, ni vibrations, les bruits sont peu intenses.

A la base droite en arrière, râles humides fins assez nombreux, dans le tiers inférieur, avec un peu d'obscurité, sans matité.

25 juillet. — L'œdème des membres inférieurs a notablement augmenté, gagnant la verge et les bourses, l'abdomen a augmenté de volume. Il existe de la matité mobile dans les flancs. Flot lombo-abdominal douteux.

Teint terreux, teinte subictérique des conjonctives.

L'estomac ne paraît pas dilaté.

Le malade n'accuse pas d'autre malaise que la gêne de son ventre. L'embonpoint est très au-dessus de la moyenne, et le malade dit n'avoir pas maigri.

27 juillet. — Le malade pèse 95 kilo.

Les urines des dernières 24 heures ont atteint 380 gr. seulement.

1^{er} août. — L'ascite a beaucoup augmenté. L'état général s'aggrave. Le teint devient ictérique. Quelques épistaxis peu abondantes.

3 août. — Les épistaxis ont continué, l'ictère s'accroît, l'ascite a augmenté. On perçoit plus difficilement le foie à l'épigastre et il paraît plus irrégulier et plus mamelonné. On fait une ponction de l'abdomen qui donne issue à un liquide hémorragique. On arrête intentionnellement la ponction alors que le liquide coulait encore abondamment. On a retiré ainsi 3 litres 200.

5 août. — L'ictère s'accroît, et est actuellement bien marqué. L'examen du dépôt formé par le liquide ne révèle que des globules rouges et des globules blancs de divers volumes. Pas de cellules volumineuses.

17 août. — L'ictère est maintenant très foncé, la langue sèche et rouge. Le malade meurt le 18.

Autopsie. — L'abdomen contient une quantité moyenne d'épanchement hémorragique.

Le foie (2,600 gr.) est volumineux. Il présente dans toute son étendue l'aspect de la cirrhose de Laennec.

Sa surface est granuleuse, à gros grains. Sur les coupes on constate d'assez nombreux nodules jaunes d'hyperplasie. De plus la coloration est très ictérique.

Le lobe gauche présente des noyaux néoplasiques volumineux, jaunes, très durs. Le bord inférieur et la partie adjacente de la face supérieure, au niveau de l'épigastre, adhèrent à l'épiploon, et présentent des noyaux néoplasiques plus mous, mamelonnés, végétant à la surface de l'organe. Ces noyaux sont un peu hémorragiques. De plus, sur la face inférieure de ce lobe, on constate dans une zone assez étendue, de fines granulations réparties sur le péritoine, demi-transparentes, de nature indéterminée.

La vésicule biliaire est légèrement distendue; dans sa moitié inférieure, la paroi est infiltrée de néoplasme. Quelques gan-

gliions néoplasiques mous compriment le canal cystique et l'origine du canal cholédoque.

La rate (550) est très volumineuse. La capsule est épaissie, avec quelques plaques fibrineuses par places. Le parenchyme est assez mou.

Les reins (g. 220, d. 200) sont volumineux, ictériques sans autre lésion.

Le cœur (450) est volumineux, flasque, sans lésions de l'endocarde. L'aorte n'est pas athéromateuse.

Les deux poumons (d. 980, g. 900) présentent des adhérences disséminées et de la congestion des bases. Pas de noyaux de généralisation.

OBSERVATION V (résumée).

(Kelsch et Kiener. *Archives de physiologie normale et pathologique*, 1876).

C..., journalier, 63 ans. Entre à l'hôpital de Bone le 21 sep. 1875. Antécédents palustres. Il est malade depuis quinze jours : douleurs abdominales vagues, erratiques, abdomen tympanisé, tendu. A l'hôpital il eut d'abord une fièvre rémittente, qui céda à la quinine. Le ballonnement du ventre augmenta, ascite, affaiblissement progressif, perte complète d'appétit. Dans les derniers jours, apparition d'ictère, qui ne devint intense que le jour de sa mort. Coma et mort le 20 octobre.

Autopsie. — Emaciation, jambes infiltrées, teinte ictérique prononcée ; 4 ou 5 litres de liquide ascitique fortement coloré en jaune.

Foie volumineux, 2,085 gr. Sa surface est déformée par des bosselures de toutes dimensions, de la grosseur d'un pois à une mandarine. Vésicule distendue par une bile noirâtre, poisseuse.

A la section, on éprouve une résistance forte dans les parties mamelonnées. Les premières ont les caractères de la cirrhose, circonscrivant des granulations saillantes. Les tumeurs sont molles, quelques-unes présentent des hémorragies interstitielles, d'autres sont caséeuses et d'autres sirupeuses de couleur jaune ou ocre. La rate est triplée de volume.

Examen histologique — Adénome. Les tumeurs circonscrites par une enveloppe sont formées de nodules d'adénome, séparés eux-même par des travées de tissu conjectif. Ces nodules se présentent à différentes périodes de leur développement :

Période de formation, caractérisée par l'augmentation de volume d'un ou plusieurs acini, due à l'épaississement des trabécules de cellules hépatiques. Apparition de nodules miliaires isolés, dus à l'hypertrophie et l'hyperplasie cellulaire, refoulant et comprimant le parenchyme voisin. Les trabécules se disposent en travées concentriques, s'atrophient et sont remplacées par du tissu conjonctif qui circonscrit la tumeur.

Période de floraison. — Les trabécules se recourbent et présentent la structure des glandes en tube, les cylindres étant pleins ou avec une lumière centrale.

La lumière renferme des cellules désagrégées.

Période de régression. — Par *inspissation caséuse*, quand la circulation est presque interceptée; par fonte colloïde, quand la circulation est développée. Aux produits de la fonte cellulaire se mêlent des suffusions hémorragiques et fibrineuses, ce qui constitue une cavité remplie d'un liquide puriforme ou couleur chocolat.

Cirrhose. — Elle accompagne la néoformation adénomateuse à titre de processus concomitant. Canalicules biliaires remplis de cellules épithéliales infiltrées de graisse.

Parenchyme hépatique. — Nulle part absolument normal. Ilots circonscrits par la cirrhose, atrophies. De place en place petits foyers d'hyperplasie.

OBSERVATION VI (résumée).

(Kelsch et Kiener, *Archives de physiologie normale et pathologique*, 1876)

Z..., marchand de fruits, 60 ans. Entre à l'hôpital de Philippeville le 19 octobre 1875. Pas de maladies antérieures. Depuis deux mois, douleurs légères dans le ventre surtout à droite. Perte de l'appétit et des forces; un peu d'amaigrissement.

A son entrée, pas de fièvre, pas de subictère. Inappétence, constipation. Ventre gros, un peu d'ascite. Hypochondre droit sensible à la percussion, matité du foie étendue, bord antérieur régulier. La rate est petite. On diagnostique une cirrhose peut-être hypertrophique.

L'ascite augmente. Par une ponction on retire 8 litres de liquide, ce qui permet de constater des tubérosités peu saillantes à la surface du foie. Dans les trois dernières semaines, coloration ictérique, température de 38° à 39°5 tous les soirs, sans frisson. L'ascite se reproduit. Le 20, le malade tombe dans un état comateux qui dure jusqu'à la mort, le 27.

Autopsie. — Foie 1,860 gr. Toute la surface est couverte de granulations jaunâtres ou de tubérosités de la grosseur d'un pois à une noisette. Elles sont formées d'un magma jaunâtre, pâteux. A la coupe, on trouve des lésions de cirrhose et des tumeurs entourées d'une capsule fibreuse. Les ganglions lymphatiques sont normaux.

Examen histologique. — Tumeurs très nombreuses, par milliers, présentant les mêmes caractères que dans l'observation précédente. Pauvreté des vaisseaux, d'où tendance à la dégénérescence graisseuse.

Cirrhose jeune, embryonnaire, amenant l'atrophie des acini. Elle présente un développement extraordinaire des canaux biliaires, pénétrant dans les lobules atrophiés et se substituant à eux, les canalicules se continuant à plein canal avec les traversées hépatiques. Ce sont des *polyadénomes biliaires*, qu'il faut opposer aux adénomes hépatiques.

OBSERVATION VII (résumée).

(Hanot et Gilbert, *Maladies du Foie*, 1888.)

Journalier, 58 ans. Il entre le 27 mars 1885, à la Charité, dans le service de Peter. Alcoolisme manifeste.

Deux mois avant son entrée, douleurs d'estomac, perte d'appétit, fatigue générale; puis vinrent des nausées et des vomituritions bilieuses et alimentaires. Il mouchoit du sang,

mais sans véritables épistaxis. Constipation opiniâtre. A son entrée, il est amaigri. Teinte ictérique prononcée, pigments biliaires dans l'urine. Température 38°6. Un peu de ballonnement du ventre, sans ascite. Douleurs à la base de la poitrine à droite, avec toux quinteuse sèche. Frottements pleuraux.

Le foie et la rate sont hypertrophiés sans bosselures.

De l'ascite et un épanchement dans la plèvre droite apparaissent et augmentent, pendant qu'un réseau veineux abdominal se dessine.

L'ictère augmente. Urines rares, pigmentées. Amaigrissement progressif. Apparition d'œdème aux membres inférieurs; il gagne les cuisses, l'abdomen, le thorax, et le 21 avril le malade meurt.

Autopsie. 4 à 5 litres de liquide péritonéal. Estomac très dilaté.

Foie adhérent au péritoine, lobe droit hypertrophié (1,301 gr.). Sa surface présente d'innombrables granulations du volume d'un grain de mil à une noisette. Les unes sont blanchâtres, les plus nombreuses dures, jaunâtres sont des granulations cirrhotiques. Au lobe gauche, apparence de foie clouté. Le lobe droit contient deux masses encéphaloïdes, grosses comme le poing, donnant un suc abondant au raclage.

Examen histologique. — *Cirrhose* annulaire, multilobulaire ancienne, pauvre en canaux biliaires. Granulations cirrhotiques avec quelques nodules d'hyperplasie nodulaire. Éléments épithéliomateux dans quelques veines.

Nodosités cancéreuses très friables, formées de cylindres cellulaires contournés, anastomosés, d'un diamètre 2 à 5 fois plus considérable que celui des travées hépatiques. Les éléments épithéliaux constitutifs sont entassés sans ordre, ne rappelant nulle part la disposition d'une glande tubulée.

Les nodosités volumineuses sont encapsulées, les plus petites refoulent et compriment les travées hépatiques, les forçant à décrire autour d'elles des cercles concentriques. Sur plusieurs points les cylindres néoplasiques se continuent avec les travées hépatiques.

Dans les veines on trouve des éléments néoplasiques.

OBSERVATION VIII (résumée).

(Hanot et Gilbert, *Maladies du foie*, 1888.)

Homme de 40 ans. Entre à la Charité dans le service de Hardy, le 26 oct. 1883. Père mort d'une affection du foie. En Afrique, il a eu une dysenterie avec jaunisse. Alcoolique.

En avril 1883 : troubles dyspeptiques sérieux. En juillet, le ventre grossit, douleur à l'hypochondre droit. Perte des forces, amaigrissement.

A l'entrée : maigreur considérable, téguments pâles, perte extrême des forces. Troubles dyspeptiques sans électivité spéciale. Digestions pénibles, après les repas ventre ballonné et tendu. Douleurs sourdes, continues, à la région du foie, avec irradiations en bas et en arrière.

Voussure considérable de la région hépatique et épigastrique; foie très hypertrophié, dur. A sa surface, petites saillies inégales, dures. Nulle part d'œdème, ni de dilatations veineuses abdominales. Rate un peu hypertrophiée. Urines peu abondantes, chargées d'urates, albumine.

La teinte ictérique va en augmentant. Apparition d'ascite, de circulation veineuse abdominale, et d'œdème des membres inférieurs qui vont en augmentant. Le 14 nov., selles avec 1/2 litre de sang noir. Le facies s'altère. Apparition de larges plaques ecchymotiques sur la paroi de l'abdomen. Nouvelles selles sanglantes. Mort le 5 déc. dans le marasme.

Autopsie. — 5 litres de liquide ascitique.

Foie : 2.900 gr. Capsule de Glisson épaissie. Sillons à la surface du foie, avec nodosités grosses comme un grain de millet ou une lentille, d'une coloration jaunâtre. Dans leurs interstices, suffusions sanguines. Le foie aplatis la veine cave; la veine porte est remplie d'un magma caséeux aplatisant et oblitérant les canaux biliaires. Ganglions du hile normaux.

Estomac et intestin fortement œdématisés avec petites hémorragies sous-muqueuses.

Examen microscopique. — Les lobules hépatiques ont presque partout disparu. Les masses néo plasiques qui les remplacent

sont entourées d'anneaux scléreux, d'un tissu jaune. Chaque nodosité est formée de blocs et cylindres cellulaires pleins, à cellules innombrables, polyédriques, petites. A côté, on trouve des blocs mortifiés.

OBSERVATION IX (résumée).

(Hanot et Gilbert, *Maladies du foie*, 1888.)

Ebéniste. 45 ans. Entre en août 1883 à Saint-Antoine, dans le service de Hallopeau. Alcoolique. Depuis un an, il ressentait des troubles dyspeptiques, du dégoût pour la viande. Depuis un mois, son ventre commença à grossir.

A l'entrée, on constate un abdomen distendu; météorisme énorme, peu de liquide, veines sous-cutanées abdominales dilatées. Selles décolorées, grisâtres. De temps en temps, vomissements glaireux. Teinte sub-ictérique, facies amaigri, mais coloré. Peu d'appétit. Urines rouges, rares, comme dans la cirrhose vulgaire.

Depuis son entrée l'ascite et l'amaigrissement augmentent rapidement. Une ponction retirant une grande quantité d'un liquide citrin, permet de sentir le foie volumineux, bosselé. La cachexie augmente. Coma et mort en décembre.

Autopsie. — Foie doublé de volume, bosselé, roux, comme dans la cirrhose; très dur, mais parsemé de masses jaune-ocreuses, avec une consistance de foyers caséeux. En coupe, il est farci de masses jaunâtres, de la taille d'un grain de millet à une noix. La veine porte contient une bouillie analogue à celle des nodosités hépatiques; les veines sus-hépatiques de même. Ganglions normaux. Pas de généralisation.

Examen histologique. — Cirrhose annulaire, multilobulaire, périlobulaire, avec les caractères de la cirrhose vulgaire. Petits rameaux portes remplis d'une substance ocreuse.

La bouillie est constituée par de la graisse, des cristaux, des globules déformés, des éléments cellulaires. De petites nodosités développées dans l'épaisseur des lobules sont formées d'éléments cellulaires réunis en traînées repliées plusieurs fois sur elles-mêmes.

OBSERVATION X (résumée).

(Hanot et Gilbert, *Maladies du foie*, 1888.)

Homme de 59 ans, entré le 25 juin 1885, à Saint-Antoine, dans le service de Tenneson. Il a perdu son père, deux enfants et une sœur morts de la tuberculose. Pas d'alcoolisme, ni de syphilis.

Depuis deux mois, son appétit diminue; éructations et diarrhée, perte des forces, amaigrissement. Pesanteur dans l'hypochondre gauche, œdème des membres inférieurs et des bourses; épistaxis. Depuis un mois, son abdomen a augmenté de volume; à la diarrhée a succédé une constipation opiniâtre.

A l'entrée, on constate de l'amaigrissement, une teinte bronzée du visage, des sclérotiques ictériques. Abdomen très distendu avec météorisme et ascite. Œdème des membres inférieurs. Au cœur, léger souffle systolique à la pointe. Le bord du foie est dur. Urines rouge brun avec un abondant sédiment uratique. L'adynamie progresse. Mort le 7 juillet.

Autopsie. — Ascite considérable, liquide citrin transparent.

Le foie, 2,590 gr., à surface granuleuse. Sur une coupe, on constate tantôt une cirrhose vulgaire, tantôt une cirrhose graisseuse. Sur la convexité sont des humeurs blanches, saillantes, laissant échapper une matière d'un aspect sébacé.

La rate est un peu augmentée de volume.

Les poumons ont de petites nodosités cancéreuses aux sommets. Pas de ganglions cancéreux.

Examen histologique. — Aux endroits intermédiaires au cancer, lésions d'hyperplasie nodulaire. Cirrhose peu marquée.

Nodosités néoplasiques formées de blocs et cylindres cellulaires pleins, contournés, anastomosés, séparés les uns des autres par une double rangée de cellules endothéliales, formant la paroi des capillaires normaux du foie. Ces nodosités sont enkystées. Les unes sont envahies par du tissu fibreux, les autres en état de dégénérescence graisseuse ou de nécrobiose. Les veinules sont remplies d'éléments épithéliaux.

OBSERVATION XI (résumée).

(Hanot et Gibert. *Maladies du foie*, 1888.)

Homme de 64 ans, ciseleur, entré le 3 janvier 1883 à Saint-Antoine. Alcoolique.

Six semaines avant son entrée : perte d'appétit, malaise général, fatigue et diarrhée. Puis apparurent le gonflement du ventre, la jaunisse et l'enflure des jambes.

A l'entrée : troubles dyspeptiques, inappétence, pesanteur stomacale, constipation. Ventre volumineux, peu d'ascite, mais un fort météorisme. Circulation veineuse complémentaire. Le foie est gros, l'ictère prononcé. Les urines peu abondantes, foncées, ictériques, avec pigments et acides biliaires, œdème des membres inférieurs. Peu d'amaigrissement. Selles décolorées, argileuses.

Ces symptômes vont en augmentant. Mort le 12 dans le coma.

Autopsie. — Foie un peu hypertrophié (1,900 gr.). Surface ferme, semée d'inégalités. Au hile la veine porte est remplie d'une bouillie jaune orange. Les ganglions du hile sont tuméfiés jaunâtres, et compriment le canal cystique.

Sur une coupe on trouve deux cavités du volume d'un petit œuf de poule, remplies d'une bouillie molle, rougeâtre. Le lobe gauche est dur, criant sous le scalpel. Le canal hépatique et ses branches sont comprimées par celles de la veine porte remplies d'une bouillie jaunâtre.

Examen histologique. — La bouillie des cavités hépatiques est formée de cellules cancéreuses, dégénérées au centre, volumineuses à la périphérie, renfermant des noyaux géants, multiples. Les ganglions renferment des cellules cancéreuses en activité. Toutes ces cellules dérivent d'une façon évidente des cellules hépatiques.

Le foie montre une cirrhose biliaire et nulle part d'envahissement par le néoplasme. Nombreux néo-canalicules biliaires. Les parois des tumeurs cancéreuses, formées de lamelles conjonctives, les séparent nettement du parenchyme hépatique.

OBSERVATION XII (résumée).

(Hanot et Gilbert. *Maladies du foie*, 1888).

Un homme, âgé de 53 ans, entre le 28 décembre 1886 à l'Hôtel-Dieu, dans le service de Bucquoy. Il est presque mourant à l'entrée. On constate un œdème des membres inférieurs, une ascite considérable, pas d'ictère. On ne sent pas le foie, ni de tumeur épigastrique. Au cœur, souffle systolique à la pointe ; râles sous-crépitaux et obscurité respiratoire à la base des poumons. Le malade meurt dans la nuit.

Autopsie. — Le foie contient des nodosités jaune d'or, assez nombreuses, ramollies. Cirrhose manifeste. Ramifications et tronc de la veine porte contiennent une bouillie jaunâtre. Ganglions de hile normaux.

Examen histologique. — Au foie cirrhose généralisée, avec nombreux néo-canalicules biliaires. Les canaux biliaires sont le siège d'une vive inflammation.

Lésions épithéliomateuses disséminées formées d'éléments néoplasiques nécrobiosés, entassés sans ordre dans de grandes alvéoles, irrégulières. En de rares points tendance de ces éléments à se grouper en cylindres, rappelant l'épithélium trabéculaire. Cancer secondaire de la veine porte, du ligament suspenseur et des poumons.

OBSERVATION XIII (résumée).

(Hanot et Gilbert, *Maladies du foie*, 1888.)

Charbonnier, âgé de 52 ans. Entre le 20 avril 1886 dans le service de Landouzy. Pas de syphilis, pas de paludisme, un peu d'alcoolisme.

Depuis quelques semaines son ventre grossit, depuis 3 ou 4 jours ses jambes gonflent le soir.

A son entrée on remarque un facies cardiaque, une dyspnée considérable. Œdème des membres inférieurs remontant jusqu'aux cuisses. Ventre distendu, réseau veineux développé surtout à droite. Ascite considérable. Foie un peu hyper-

trophié. Urines rares et rouges. Au cœur double souffle aortique. Double souffle crural, pouls de Corrigan, pouls capillaire. Aux poumons submatité et râles de congestion aux deux bases. On diagnostique une double lésion aortique et un foie cardiaque.

Mais à partir du 1^{er} mai l'ictère augmente, épistaxis, la température monte le soir à 38°2. Taches de purpura sur les jambes, affaiblissement progressif. Le 3 il est pris d'un délire tranquille et meurt le 4.

Autopsie. — 5 litres de liquide ascitique.

Foie assez volumineux, tissu jaunâtre, ramolli. Nombreux nodules blanchâtres, du volume d'une lentille à une noisette.

Au cœur, myocardite interstitielle, insuffisance aortique, athérome de l'aorte et des coronaires.

Aux poumons, congestion aux deux bases. Deux infarctus noirâtres à la base gauche.

Examen histologique. — Cirrhose annulaire généralisée, formée en certains points de tissu jeune, et contenant des néo-canalicules biliaires.

De distance en distance, lésions d'épithéliome trabéculaire aux contours indécis, formés de blocs irréguliers.

OBSERVATION XIV (résumée).

(Hanot et Gilbert, *Maladies du foie*, 1888.)

Il s'agit d'un homme de 68 ans, mouleur, qui entre le 2 novembre 1883 à Cochin, dans le service de Bucquoy. Pas de syphilis ni d'alcoolisme. Son affection a commencé cinq mois avant son entrée, par une augmentation de volume du ventre. Actuellement, amaigrissement, perte des forces, anorexie, dégoût pour la viande. Aux membres inférieurs varices, œdèmes, purpura. Au creux épigastrique on sent une tumeur dure à l'entrée, ramollie le lendemain. On diagnostique un cancer de l'épiploon. Le lendemain comme la tumeur est devenue molle, fluctuante, on pense à un kyste hydatique et on la ponctionne. On retire du sang artériel et on pense à une

tumeur anévrysmale, ou à un cancer hématode. Le malade se cachectise, ictère et mort le 22 décembre.

Autopsie. — Rate petite, foie (2,200 gr.) cirrhotique et granuleux dans le lobe droit, avec des noyaux carcinomateux, le lobe gauche contenant des tumeurs plus grosses, dégénérées au centre.

OBSERVATION XV (résumée).

(Brissaud, *Archives générales de Médecine*, 1885.)

Il s'agit d'un homme de 72 ans, jardinier. Jamais d'excès. Il entre à l'hôpital au mois de novembre 1883 pour des vomissements survenus il y a quelques semaines, ils se produisent après les repas. Appétit diminué, amaigrissement. Augmentation de volume du ventre. A la palpation on sent une rénitence marquée. Douleur épigastrique, anorexie, amaigrissement font des progrès rapides, on sent une induration à la partie interne de l'hypocondre droit, empiétant sur le côté gauche. Pas d'ictère, ni d'ascite, ni de circulation collatérale. On diagnostique un cancer gastro-hépatique. Les signes constatés vont en progressant, ainsi que la cachexie sans autres symptômes, le coma apparaît et le malade s'éteint le 25 décembre.

Autopsie. — Dans toute la moitié postérieure du lobe gauche du foie, énorme tumeur qui l'a fait descendre. Elle est nettement délimitée. Cirrhose veineuse avec granulations, mais le foie n'est pas très atrophié.

La tumeur s'infiltré dans le parenchyme hépatique sans démarcation nette. Le tissu hépatique est rempli de nombreuses masses adénomateuses, uniformément réparties dans tout l'organe. L'une d'elles est grosse comme un œuf de poule, la plupart sont comme ces noyaux de cerise. Au hile du foie, cinq ou six gros ganglions cancéreux. Généralisation au poumon, sous la plèvre.

Examen histologique. — Cirrhose annulaire bi-veineuse à grosses granulations. Les lobules pulmonaires présentent peu d'atrophie par compression. Veines sus-hépatiques en partie

oblitérées. Formation abondante de pseudo-canalicules biliaires.

Dans presque tout l'organe, transformation de tout le parenchyme hépatique en cylindres glandulaires (adénome) dérivant d'une hépatite nodulaire. Dans quelques cas les cylindres à lumière centrale sont devenus kystiques. Ces adénomes ont une tendance à se transformer en carcinome.

OBSERVATION XVI (résumée).

(Merklen, *Revue de Médecine de Paris*, 1883.)

Il s'agit d'un marinier de 67 ans, qui entre à l'Hôtel-Dieu, dans le service de Vulpian.

Il était indisposé depuis un an, depuis six mois il souffrait de coliques avec alternatives de diarrhée et de constipation. Il y a deux mois son ventre avait commencé à grossir.

Ascite considérable, teinte subictérique de la face et des conjonctives. Foie petit, rate volumineuse. Il présente tous les signes classiques de la cirrhose alcoolique. L'état général mauvais va en s'aggravant. Hémorragie intestinale le 28 mai. Pneumonie double apparaissant le 1^{er} juin. Mort le 2 dans le coma.

Autopsie. — Cirrhose atrophique, annulaire, manifeste. En quelques endroits on voit des points blanchâtres, caséeux, gros comme des grains de mil. La veine porte est le siège d'une thrombose, occupant le tronc et les grosses branches. Vésicule biliaire affaissée, épaissie, renfermant de nombreux calculs.

Examen histologique — Cirrhose annulaire caractéristique, empiétant un peu sur les lobules. On voit des amas de cellules contenues dans des cavités arrondies, à parois nettement distinctes, représentant des coupes de vaisseaux portes. Les cellules y sont petites, serrées, polymorphes.

Au voisinage de la vésicule biliaire, la cirrhose a tout envahi, faisant disparaître toute disposition lobulaire. Il n'y a que du tissu fibreux condensé, creusé de lacunes déchiquetées, irrè-

gulières, remplies des mêmes éléments épithélioïdes que plus haut. Quelques-unes ont l'aspect d'un tube glandulaire, d'autres sont irrégulières. En un point on voit un réseau de pseudo-canalicules biliaires, formés aux dépens des cellules hépatiques, dissociées et réunies en boyaux par l'empiètement de la cirrhose. Ces canalicules par places prennent une disposition monoliforme, puis vont se jeter dans les espaces cités plus haut.

OBSERVATION XVII (résumée).

(Mosny, *Soc. anat. de Paris*, 1889.)

Un homme de 72 ans, ancien menuisier, entre le 25 février 1889 dans le service de Brouardel. Alcoolique. L'affection a commencé il y a deux mois. Ictère. Abdomen gros, ascite considérable, veines dilatées. Œdème des membres inférieurs. Foie un peu hypertrophié, sans bosselures. Troubles digestifs : perte d'appétit, selles rares, jaunes, hoquet sans vomissements ni nausées. Urines acajou, chargées de pigments biliaires. Puis apparaissent la décoloration des selles, des hémoptysies et des hématuries. Il meurt le 9 mars.

Autopsie. — Varices œsophagiennes et de l'estomac. Foie (1,620 gr.) présente l'aspect du foie clouté. Grosses granulations vert foncé, ramollies au centre à sa face antérieure et supérieure.

Examen histologique. — Cirrhose de Laënnec typique, entourant des noyaux de parenchyme atteints d'hyperplasie nodulaire, nodules d'adénome bien délimités, composés de tubes imbriqués en rangées concentriques, avec ou sans canalicule. Les cellules constitutantes sont semblables aux cellules hépatiques, un peu plus grosses.

OBSERVATION XVIII (résumée).

(Martin Dürr, *Soc. anat. de Paris*, 1891).

Un maçon de 59 ans entre le 7 juin 1891 à Cochin, dans le service de Gouraud. Alcoolique. Malade depuis quelques semaines. Subictère. Urines foncées, selles colorées. Taches

de purpura sur les membres inférieurs, l'abdomen, les avant-bras. Amaigrissement. Foie hypertrophié, sans douleurs, irrégulier, on sent quelques nodosités. Pas d'ascite, ni de circulation collatérale, mais ces deux signes apparaissent plus tard, ainsi qu'un épanchement pleural. Coma et mort le 18 juin.

Autopsie. — Foie (2,250 gr.) présente sur le lobe droit des noyaux de volume variable, ramollis, jaune d'or. Veines sus-hépatiques remplies d'une bouillie jaunâtre. Lobe gauche cirrhotique.

Examen histologique. — Les nodules d'adénome sont formés de travées pleines; les cellules se colorent fortement par l'iode, ce qui montre que la fonction glycogénique n'est pas abolie. La cirrhose est ancienne, avec des néo-canalicules biliaires.

OBSERVATION XIX (résumée).

(Collinet, *Soc. anat. de Paris*, 1893).

Une femme de 57 ans, ménagère, entre le 7 novembre à Beaujon, dans le service de Millard. Bonne santé jusqu'à la ménopause. Depuis ce temps, elle s'alite de temps en temps. Son affection a commencé il y a sept mois. Amaigrissement marqué. Ictère intense. Cachexie, œdème des membres inférieurs. Abdomen modérément distendu, ascite légère, circulation veineuse collatérale. Foie très augmenté de volume, douloureux à la palpation, irrégulier, bosselé. Rate grosse. Urines jaune foncé, contiennent des pigments biliaires abondants, leur quantité va en baissant. L'état général s'aggrave et mort le 7 décembre.

Autopsie. — Foie (2,290) présente l'aspect de la cirrhose alcoolique, avec des nodules, à côté desquels se voient des noyaux plus volumineux brun-verdâtres et gris-jaunâtres. Thrombus noirâtres dans la veine porte.

Examen histologique. — Cirrhose porto-biliaire à forme insulaire, avec quelquefois un peu de cirrhose sus-hépatique. Capillaires sanguins dilatés, renferment des cellules paraissant cancéreuses. Cellules hépatiques, quelquefois hyperplasiées.

Noyaux d'adénome, formés de cellules petites à gros noyaux, avec une disposition trabéculaire. Veines portes et hépatiques remplies de cellules épithéliales polymorphes. En quelques endroits, noyaux d'épithélioma.

OBSERVATION XX (résumée).

(Dufournier, *Soc. anat. de Paris*, 1893).

Un homme de 62 ans, menuisier, entre le 17 mai 1892 chez Constantin Paul. Etat comateux. Sa maladie remonte à quinze jours avant son entrée. Teinte subictérique de la peau. Œdème des membres inférieurs. Abdomen distendu à paroi œdématiée. Ascite considérable. Foie impossible à explorer. Urines jaune acajou. Mort le 22 dans le coma.

Autopsie. — Epanchement pleurétique et péritonéal. Rate grosse. Foie (1,850 gr.) présente l'aspect du foie clouté. Dans le lobe droit masse grosse comme une tête de fœtus, formée de cavités remplies d'une bouillie verdâtre, entourée d'une capsule de tissu fibreux. Le foie contient d'autres petites tumeurs jaune d'or.

Examen histologique. — Cirrhose de Laennec avec néo-canalicules biliaires. Cellules hépatiques infiltrées de pigment. Petites tumeurs adénomateuses, formées de cylindres pleins ou canalicules, renfermant dans ce cas des granulations granulo-graisseuses et de petites cellules. Les portions non ramollies de la grosse tumeur sont constituées de même.

OBSERVATION XXI (résumée).

(Bezançon, *Soc. anat. de Paris*, 1893)

Un homme de 60 ans, entré à l'Hôtel-Dieu, dans le service de Cornil. Alcoolisme manifeste. Il entre pour des accidents dyspeptiques: perte d'appétit, flatulence après les repas. Amaigrissement marqué, subictère, ou plutôt teint terreux. Tympanisme considérable avec peu d'ascite, pas de circulation collatérale. Foie gros, dur, régulier. On diagnostique

une cirrhose hypertrophique alcoolique. Etat amélioré par régime lacté et calomel, mais subitement délir, coma et mort.

Autopsie. — Foie (1,950 gr.) dur, présente à la surface et en coupe des granulations assez volumineuses, jaunâtres, saillantes enserrées par des bandes de sclérose. Au bord antérieur masse grosse comme une mandarine, blanche, très dure. Petites granulations semblables dans le reste du parenchyme,

Examen histologique. — Cirrhose bi-veineuse, à grosses granulations avec néo-formation capillaire et néo-canalicules. Le parenchyme a perdu son orientation. Dans la tumeur blanche, alvéoles circonscrits par du tissu fibreux renfermant des cellules épithéliales polymorphes.

OBSERVATION XXII (résumée).

(Siegenbech von Heukelom, *Ziegler's Beiträge z. path. anat.*, 1895)

Homme, âgé de 53 ans, très alcoolique. Bonne santé antérieure; mais en janvier 1889, son ventre se mit à grossir. Il entre à l'hôpital le 7 février: à ce moment, bon aspect général, ascite, ponctionnée deux fois et rapidement renouvelée, amaigrissement qui augmente rapidement. Coma et mort le 21 mars à la suite d'une hématomélie.

Autopsie. — Foie peu hypertrophié. Cirrhose annulaire. Un peu partout tumeurs de volume variable. Sur le lobe droit masse spongieuse, jaunâtre. La capsule de Glisson est épaissie à son niveau. Embolie cancéreuse dans le rameau droit de la veine porte.

Examen histologique. — Cirrhose avec nodules cirrhotiques et nodules d'adénome, avec formation de pseudo-canalicules biliaires provenant des cellules hépatiques ordonnées en canaux et en colonnettes.

Néoplasme épithélial dans le lobe droit par transformation des travées hépatiques en cylindres cancéreux.

OBSERVATION XXIII (résumée).

(Siegenbech von Heukelom. *Zieglers's Beiträge z. Anat. path.*, 1895.)

Un homme âgé de 46 ans, toujours bien portant antérieurement, reçoit un coup de pied de cheval à la région hépatique. Une semaine après, apparition d'ictère, œdème des jambes, ascite, ponctionnée 17 fois. Dans les derniers temps, épistaxis fréquentes. Hématémèse et mort dans le coma.

Autopsie. — Le foie (1,480 gr) présente des nodosités sur toute la surface. En coupe il est grossièrement granuleux. Dans le lobe droit tumeur grosse comme une noix, ronde, jaune, nettement délimitée, molle. Elle est entourée d'un grand nombre de tumeurs plus petites.

Examen histologique. — Cirrhose annulaire, avec altérations des cellules hépatiques; peu de néo-formation de canaux biliaires. — Néoplasme sous deux formes différentes : forme d'adénome pur, et forme de carcinome alvéolaire; masses considérables de cellules petites, irrégulières, logées dans des alvéoles gigantesques.

OBSERVATION XXIV (résumée.)

Thorel, (*Ziegler's Beiträge z. path. anat.* 1896.)

Femme de 62 ans. Pas d'antécédents personnels. Quatre semaines seulement avant sa mort apparaissent les premiers symptômes : faiblesse et ictère. Foie hypertrophié, ascite, ventre gros. Présence d'une tumeur grosse comme une tête d'homme dans le quart inférieur gauche de l'abdomen. Urines très ictériques. Mort dans le collapsus.

Autopsie. — Kystes multilobulaires des deux ovaires, sans le moindre caractère cancéreux.

Foie (1,345 gr), un peu petit; lobe gauche hypertrophié; lobe droit atrophié, plus altéré. Il est d'une couleur blanc de lait, avec des nodosités aplaties; cirrhose très prononcée avec disparition presque complète du tissu hépatique. Deux petites tumeurs dans le lobe gauche.

Examen histologique. — Cirrhose annulaire, monolobulaire, avec atrophie considérable des lobules hépatiques. Dépôt extraordinaire de pigments biliaires surtout autour de la veine centrale. Néoformation considérable de canaux biliaires. Formations néoplasiques dans le lobe droit, constituées par des cylindres de cellules petites avec lumière centrale.

OBSERVATION XXV (résumée).

(Papinio Pennato, *Riforma medica*, 1897.)

Homme de 63 ans. Alcoolique. Entré à l'hôpital le 25 mars 1897, dans un état général grave. Malade depuis deux mois : troubles gastriques, hémorroïdes, ventre augmenté de volume. Teint cachectique, émaciation de la face et du tronc, contrastant avec l'énorme distention du ventre. Subictère. Epanchement dans la plèvre droite. Ascite abondante, causant la dyspnée, circulation veineuse supplémentaire. Foie perçu après une ponction, légèrement irrégulier. Œdème des membres inférieurs. Mort le 1^{er} avril.

Autopsie. — Foie (1,600 gr.), sa surface est couverte de petites granulations de la cirrhose de Laennec. A côté d'elles, dans tout l'organe, sont des nodules vert-brun ou rouges, de consistance molle, grosses comme une tête d'épingle à un pois.

Examen histologique. — Cirrhose annulaire, avec travées embryonnaires, et nombreux canalicules biliaires néo-formés. En bien des points, cirrhose insulaire.

Noyaux cancéreux formés de tubes composés par des éléments plus grands et à noyaux plus nombreux que les cellules normales. Entre eux, capillaires dilatés.

OBSERVATION XXVI (résumée).

(Milian, *Bulletin de la Soc. anat. de Paris*, 1897.)

Homme de 37 ans, entre le 12 janvier 1897 à l'hôpital pour violente douleur à l'hypocondre droit. Perte de forces, anorexie, amaigrissement considérable. Teint pâle, anémie,

Nombreux crachats nummulaires, verdâtres qui font penser à la tuberculose, mais peu de signes à l'auscultation. Tumeur à la parotide droite. Pas de symptômes hépatiques. Mort le 12 mars.

Autopsie. — Foie (1,850 gr.). Surface bosselée par de nombreuses tumeurs arrondies, du volume d'une lentille à une noisette, blanches, jaunâtres et verdâtres, dans le lobe droit; consistance molle.

Rate grosse (320 gr.). Tumeur de la parotide formée d'une poche en arrière, et d'une masse squirrheuse, blanche en avant.

Examen histologique. — Foie : Dans le lobe droit le parenchyme a disparu devant les bandes de cirrhose et les noyaux d'adénome formés de tubes avec lumière centrale : cellules polyédriques à gros noyaux. Quelques trabécules hépatiques dissociées. Capillaires dilatés.

Dans le lobe gauche cirrhose discrète, naissant des espaces portes. Cellules hépatiques plus ou moins modifiées. Pigment ferrique abondant dans la cirrhose et les cellules hypertrophiées. Noyau cancéreux dans le poumon; cancer de la parotide.

OBSERVATION XXVII (résumée)

(Hœlker, *Thèse de Fribourg*, 1898).

Paysanne de 37 ans. Coïncidence de douleurs d'estomac remontant à six mois auparavant, et d'une grossesse. Mais amaigrissement ictère léger. Brusquement faiblesse et élévation de température. Entre à l'hôpital le 17 janvier 1898. Elle accouche le 18. Mais sensation de faiblesse et d'épuisement. On sent au dessous des fausses côtes droites et gauches, une tumeur dure paraissant suspendue au foie. Le 20, vomissements noirâtres abondants, mélœna, somnolence et mort.

Autopsie. — Peu d'ictère. Pas d'œdème, ni d'ascite. Rate normale. Foie présente une cirrhose irrégulière, le parenchyme a presque complètement disparu, mais on trouve des granulations blanchâtres ou jaune-verdâtres.

Examen histologique. — Cirrhose formée de tissu jeune, peu de néo-canalicules biliaires, liée au développement du cancer. Travées de cellules cancéreuses, développées dans des cavités préformées, ou se mettant en contact avec les trabécules hépatiques.

CONCLUSIONS

1° L'association du cancer à la cirrhose du foie est relativement fréquente et comporte une symptomatologie très voisine de celle de la cirrhose isolée.

2° Le diagnostic différentiel est le plus souvent possible, il repose essentiellement sur la marche plus rapide de la maladie, sur la coexistence d'ictère et d'hémorragies, sur l'augmentation de volume du foie qui est irrégulier et bosselé, enfin sur la cachexie amenant rapidement la mort.

3° Le cancer avec cirrhose tire dans tous les cas son origine des cellules épithéliales propres du foie, et présente par suite une structure trabéculaire.

4° Dans cette association la cirrhose est toujours primitive et autonome, relevant le plus souvent de l'alcoo-

lisme, mais elle favorise la production ultérieure du cancer, grâce aux hyperplasies épithéliales inflammatoires qu'elle provoque, sans qu'il y ait lieu de considérer pour cela le cancer comme créé par la dégradation progressive de ces foyers hyperplasiques.

VU :

Le Président de la Thèse.

BARD.

VU :

Pour le Doyen de la Faculté.

L'Assesseur,

LACASSAGNE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

GABRIEL COMPAYRÉ.

BIBLIOGRAPHIE

- GRIESINGER-RINDFLEISCH. — *In Arch. der Heilkunde*, 1864.
LANCEREAUX. — *Gazette médicale*, 1868.
THOMSON. — *Medical Times and Gaz. London*, 1874.
KELSCH et KIENER. — *Arch. de physiologie*, 1876.
WEIGERT. — *Virchov. Arch.*, 1876.
CALVITTO. — *Gaz. med. vet. Napoli*, 1876.
— *Bull. Soc. anat. de Paris*, 1876.
DELAUNAY. — *Progrès médical*, 1876.
HILTON-FAGGE. — *Transact. of the path. Soc. of London*,
1877.
DUBAR. — *Bulletin de la Soc. anat. de Paris*, 1879.
— *Progrès médical*, 1880.
SABOURIN. — *Thèse de Paris*, 1881.
SEVESTRE. — *Union médicale*, 1882.
MERKLEN. — *Revue de Méd. de Paris*, 1883.
SIMMONDS. — *Deutches Arch. für. clin. med.*, 1884.
BRISSAUD. — *Archives gén. de Méd.*, 1885.
BLOGG. — *Bulletin de la Soc. anat. de Paris*, 1885.
HANOT et GILBERT. — *Maladies du foie*, 1888.
BRUHL. — *Revue de médecine*, 1888.
BONOME. — *Arch. per le scienz. med.*, 1889.
MOSNY. — *Bulletin de la Soc. anat. de Paris*, 1889.
BARD. — *Précis d'anatomie pathologique*, 1889.
MARTIN DÜRR. — *Soc. anat. de Paris*, 1891.

- COLLINET. — Soc. anat. de Paris, 1892.
DUFOURNIER. — Soc. anat. de Paris, 1892.
BEZANÇON. — Soc. anat. de Paris, 1893.
BARD. — La pathogénie du cancer. Congrès français de Chirurgie, 1894.
GALVAGNI. — Archiv. Il di clin. med., 1895.
SIEGENBECK VON HEUKELOM. — Ziegler's Beiträge, 1895.
TESTI. — Riforma medica, 1895.
CAPOLONGO. — Riv. clin. e ther., 1895.
THOREL. — Ziegler's Beiträge, 1896.
PAPINIO PENNATO. — Arch. Ital. di clin. medica, 1896.
MILIAN. — Soc. anat. de Paris, 1897.
PAPINIO PENNATO. — Riforma medica, 1897.
HOELKER. — Thèse de Fribourg, 1898.
BARD. — La Spécificité cellulaire, 1899.
-

